Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Vorstand: Professor Dr. H. Kürten

Das Magencarcinom unter besonderer Berücksichtigung seiner Sekretionsverhältnisse

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hermann Schilling

aus Sonneberg/Thür.

1939

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät.

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Kürten.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Der Magenkrebs ist schon seit Urbeginn der Menschheit unter allen Völkern verbreitet. Denn soweit die wissenschaftliche Pathologie zurückgreift in das Zeitalter unserer Ahnen und Urahnen war dieses Leiden den Ärzten schon bekannt. Bereits Hippokrates beschrieb unter der Bezeichnung „schwarzes Erbrechen" ein Krankheitsbild, das sicherlich der Magenkrebs war. Bis weit in das Mittelalter hinein kannte man von allen Magenkrankheiten überhaupt nur das Magencarcinom. Ende des 16. Jahrhunderts gab Capivacceus als erster und Autorität auf diesem Gebiete zu seiner Zeit den palpablen Tumor als Kennzeichen des Magenkrebses an. Jedoch verhältnismäßig spät und zwar Ausgang des 18. Jahrhunderts erschienen erst die ersten zusammenhängenden und genaueren Darstellungen dieses Krankheitsbildes vom klinischen und anatomischen Standpunkt aus. Es waren die Franzosen Aussant, Chardel und G. L. Bayle, welche als erste die auch heute noch anerkannten Grundlagen des Magencarcinoms schriftlich aufzeichneten. Wieder verfloß fast ein Jahrhundert, ehe ein weiterer wesentlicher Fortschritt in der Erkennung dieser Krankheit gemacht wurde. Da wurde die Krebsdiagnostik auf einmal in eine ganz neue Bahn gelenkt, nachdem Kußmaul in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts den Magenschlauch entdeckt hatte und damit das Zeitalter der funktionellen Magendiagnostik anhub.

So ging im Jahre 1879 der erste Anstoß zu einer chemischen Untersuchung des Magensaftes bei Magencarcinom ebenfalls von der Kußmaul'schen Klinik in Straßburg aus. R. v. den Velden stellte dort umfangreiche Untersuchungen über das Verhalten der Salzsäuresekretion beim Pyloruskrebs an, und es gebührt ihm das Verdienst, somit als erster die Aufmerksamkeit auf eine gestörte Säureproduktion beim Magencarcinom gelenkt zu haben.

v. den Velden fand, daß bei sämtlichen Fällen carcinomatös bedingter Magenektasien konstant die freie Salzsäure im Magensaft fehlte. Riegel, der dieses Ergebnis auf Grund vieler und durch lange Zeit hindurch fortgesetze Untersuchungen nachprüfte, behauptete: „Das konstante Vorhandensein freier Salzsäure und eine normale peptische Kraft des Magensaftes lassen ein Carcinom mit Sicherheit ausschließen, mögen auch die übrigen Symptome noch so sehr zu Gunsten eines solchen sprechen". Damit bestätigte er nicht nur das Ergebnis v. den Vel-

dens, sondern wurde gleichzeitig zum eifrigsten Verfechter dieser neuen Lehre. Man ging so weit und stellte das Fehlen der freien Salzsäure als ein pathognomonisches Zeichen des Magenkrebses dar, und meinte, daß ein Salzsäuremangel das Vorhandenseins eines Carcinoms garantiere.

Diese Erkenntnis bedeutete für v. den Velden, Riegel und ihre Zeitgenossen einen gewaltigen Fortschritt in der Krebspathologie, da jetzt die Diagnose des Magenkrebses mit Hilfe einer einfachen Untersuchungsmethode in jedem Stadium der Erkrankung möglich schien. So wäre dieses Symptom sowohl für den Arzt, als auch für den Patienten von großer praktischer Bedeutung, wenn es die Möglichkeit schafft, das Vorhandensein eines malignen Tumors im Magen rechtzeitig zu erkennen und somit viele Patienten vor ihrem oft unabwendbaren und traurigen Schicksal zu bewahren. Aus diesem Grunde hat sich eine große Anzahl namhafter Autoren bis in die heutige Zeit mit dieser Frage beschäftigt und sie an ihrem eigenen Beobachtungsmaterial vergleichsweise überprüft.

Obwohl von den meisten Autoren an der diagnostischen Bedeutung der mangelhaften Salzsäureabscheidung des Magens für das Magencarcinom festgehalten wird, so ist die Literatur doch nicht arm an Berichten über Magenkrebserkrankungen, die mit freier Salzsäure einhergingen (Cahn und v. Mehring, Ewald, Kredel, Jaworsky und Korczynski, Petersen, Rosenbach, Kraus, Rosenheim, Unverfehrt). Bereits im Jahre 1892 erklärte Boas auf Grund seiner Beobachtungen kategorisch, „daß es als feststehende Tatsache betrachtet werden darf, daß Magencarcinome mit positiver Salzsäuresekretion bis ans Lebensende vorkommen". Mit diesen Feststellungen war das v. den Velden-Riegel'sche Dogma „Der Magensaft des Krebskranken enthält dauernd keine Salzsäure" widerlegt, und Schüle spricht nur noch von dem Grad der Wahrscheinlichkeit, welchen eine gestellte Diagnose Magencarcinom auf Grund des Fehlens der freien Salzsäure für sich in Anspruch nehmen darf.

So hat dieses Symptom im Laufe der Zeit Einschränkungen erfahren, und die Klinik hat immer wieder den Beweis geliefert, daß seine diagnostische Verwertung für den Magenkrebs nur mit größter Vorsicht geschehen darf. Der Nachweis einer Sekretionsstörung hat für die Carcinomdiagnose nur dann eine Bedeutung, wenn er mit den gesamten Ergebnissen der klinischen Untersuchung übereinstimmt, d. h. daß die Anamnese und das kachektische Aussehen des Patienten, ferner die Stuhlprobe, der Palpationsbefund und die Roentgenuntersuchung neben der Untersuchung des Magenchemismus bei der Diagnose des Magenkrebses eine gleichbedeutende Rolle spielen.

Es besteht zunächst die Frage, ob der Magenkrebs überhaupt die einzige Erkrankung ist, bei der neben den anderen Symptomen das Fehlen der freien Salzsäure beobachtet wird und ob das Versiegen der Salz-

säureproduktion als ein spezifisches Zeichen für das Magencarcinom angesehen werden darf. Dies ist sicher nicht der Fall, denn wir finden einen achylischen Mageninhalt nicht nur bei der perniciösen und Bothriocephalusanaemie, sondern man sieht Anacidität auch sekundär im Gefolge einer Reihe anderer selbst gutartiger Erkrankungen auftreten. Auch selbständige Erkrankungen der Magenschleimhaut können vorkommen, die wir als primäre genuine Gastritis nach Alkohol und Nikotin ab usus oder anderen toxischen Einwirkungen kennen und die klinisch als Achylien in Erscheinung treten.

Nicht nur beim Carcinom des Magens schwindet die freie Salzsäure, auch beim Carcinom anderer entfernt gelegener Organe, z. B. bei den Genitalkrebsen der Frau, vermißt man oft die freie Salzsäure im Magen. Bei fortgeschrittener Lungentuberkulose, bei schwerer sekundärer Anaemie und zwar bei der durch Lues bedingten und auch ausnahmsweise beim Ulcus ventriculi kann die freie Salzsäure häufig fehlen. Ferner kommt es beim Diabetes, bei der Polyarthritis chronica, bei Stauungszuständen infolge von Herz-, Leber-, Lungen- und Nierenerkrankungen, bei harnsauren Diathesen, bei Gallensteinleiden und langdauerndem Ikterus, bei Basedow'scher Erkrankung, sowie auch bei Magenstörungen auf der Basis allgemeiner Neurosen (Neurasthenie) zum Verschwinden der Salzsäuresekretion. Die Erklärung dafür ist noch sehr umstritten. Faber führt die Ursache auf toxische Einflüsse zurück und findet den Beweis darin, daß bei manchen hoch fieberhaften Erkrankungen, wie z. B. bei der Pneumonie, die Salzsäuresekretion ebenfalls sistiert.

Da das alleinige Fehlen der freien Salzsäure somit nichts Beweisendes weder für noch gegen das Vorhandensein eines Carcinoma ventriculi hat, suchte Schüle die Säurediagnostik dahingehend zu erweitern, in der Bestimmung des Salzsäuredefizits etwas für den Magenkrebs pathognomonisches zu finden. Die Größe des Salzsäuredefizits im anaciden Magensaft wird ermittelt durch Titrieren mit n/10-Salzsäure bis zum Auftreten von freier Salzsäure. Schüle hat dabei festgestellt, daß zwischen den anderen Krankheiten, die ebenfalls mit Salzsäuredefizit einhergehen und dem Magencarcinom im Grad des Fehlens der freien Salzsäure ein Unterschied besteht. Während er beim Carcinom immer ein Salzsäuredefizit von über 30 fand, war das Säuredefizit bei solchen Patienten, die nicht an Magenkrebs litten, nie größer als 5 bis 15. Selbst bei der perniciösen Anaemie gingen die Werte nicht über 14 bis 20. So glaubte Schüle, daß ein Salzsäuredefizit von über 35, insbesondere über 50, für eine schwere Schädigung der Magendrüsen und evtl. für das Vorhandensein abnormer Verdauungsprodukte spreche und daß in diesen Fällen das Fehlen der freien Salzsäure mit größerer Wahrscheinlichkeit die Diagnose Magencarcinom rechtfertige.

Auch Eisele fand bei seinen Magenkrebspatienten durchweg ein hohes Salzsäuredefizit. Diese Feststellung läßt sich dagegen an Hand

der Aufzeichnungen in den Krankengeschichten unserer Patienten an der Münchner Medizinischen Poliklinik nicht bestätigen. Im Laufe der letzten 4 Jahre, von 1934—1937, standen im ganzen 145 Patienten mit Ca ventriculi in stationärer Behandlung, bezw. ambulanter Beobachtung der Klinik. Bei 45 dieser Kranken war die Feststellung der Säureverhältnisse des Magens nicht durchführbar, da einmal von einem geringen Teil der Patienten von vornherein das Probefrühstück mit anschließender Ausheberung abgelehnt wurde, andererseits der Eingriff wegen zu starkem Kräfteverfall der Patienten im vorgerückten Stadium der Erkrankung oder einer drohenden Perforationsgefahr für dieselben eine zu bedenkliche Maßnahme darstellte. Bei diesen 45 Carcinomkranken war die Diagnose zwar ebenfalls einwandfrei durch andere klinische Untersuchungsmethoden und schließlich mit Hilfe der Roentgenuntersuchung bezw. der Autopsie einwandfrei gesichert, jedoch konnten aus oben genannten Gründen nur an 100 Fällen, die Träger einer malignen Neubildung am Magen waren, die genauen Aciditätsverhältnisse im Mageninhalt ermittelt und statistisch verarbeitet werden. Die Anaciden unter ihnen wiesen in der größeren Mehrzahl ein geringes Säuredefizit zwischen 1 und 20 auf. Bei 7 Kranken (7%) lag es zwischen 20 und 30, und nur bei einem einzigen Patienten (1%) fand ich ein Salzsäuredefizit von 31, bei dem nach der Schüle'schen Auffassung die Wahrscheinlichkeitsdiagnose Magenkrebs in Bezug auf die Säuresekretion des Magens erst gerechtfertigt erschien.

Diese Beobachtungen stehen also im Gegensatz zu den von Schüle und Eisele gemachten Feststellungen. Daraus ist zu schließen, daß die Höhe des Salzsäuredefizits nichts Pathognomonisches für das Magencarcinom darstellt und differentialdiagnostisch gegenüber anderen klinisch ebenfalls mit Anacidität einhergehenden Erkrankungen nicht zu verwerten ist.

Ich habe bereits darauf hingewiesen, daß dem Symptom der Anacidität im Mageninhalt Carcinomkranker nicht die diagnostische Bedeutung zukommt, die Riegel und v. den Velden für den Magenkrebs annahmen und daß in der Literatur genügend Fälle beschrieben sind, bei denen die Salzsäureabscheidung bis ans Lebensende fortbestand. Trotzdem stellt die chemische Untersuchung des Mageninhaltes zur klinischen Diagnose des Magenkrebses ein unentbehrliches Verfahren dar. Die Erfahrung hat dabei gelehrt, daß nicht nur dem anaciden, sondern auch dem subaciden Magensaft eine diagnostische Bedeutung für das Ca ventriculi zukommt. Die Subacidität ist nur ein Frühsymptom einer Sekretionsanomalie, die nicht auf dieser Stufe stehen bleibt, sondern parallel mit dem Fortschreiten des Carcinoms langsam in Anacidität übergeht. Dennoch zeigt ein geringer Prozentsatz der malignen Tumoren normale Säureverhältnisse im Mageninhalt. Es sind ferner Fälle von Magenkrebs bekannt, bei denen die freie Salzsäure sogar in überschüssiger Menge vorgefunden wird.

So hat sich im Laufe der Zeit eine stattliche Literatur über die Säurewerte beim Magencarcinom angesammelt, die in ihrer prozentualen Verteilung bei den einzelnen Autoren in den verschiedensten Grenzen schwanken.

Ewald, Eisele, Honigmann und v. Norden, Krukkenberg, Richter, Schneider, Schüle, Thiersch u. a. beobachteten, daß durchschnitlich 8—12% der Fälle ihrer Magenkrebspatienten freie Salzsäure sezernierten.

Einen etwas höheren Prozentsatz an freier Salzsäure beim Magencarcinom geben Altschul mit 16%, Strauß mit 19% und Kelling mit 25% des gesamten Materials an. Unwahrscheinlich hoch ist das Ergebnis, welches an der Klinik Janovsky's gefunden wurde, wonach die freie Salzsäure im carcinomatösen Magensaft in 75% der Statistik vorhanden sein soll.

Anacidität besteht in der Regel in 75 bis 85% der Fälle (Boas, Rütimeyer, Schiff, Schüle, Simer, Macčhioro und andere mehr). Auch hierüber finden sich bei den verschiedensten Autoren mehr oder weniger große Abweichungen von der Norm. Ebenso wird in der Literatur über das Vorkommen von Subacidität, Normacidität und Hyperacidität beim Magenkrebs in wechselnder Häufigkeit berichtet (Tabelle 1).

Tabelle 1.

Autor	An-acidität %	Sub-acidität %	Norm-acidität %	Hyper-acidität %	Anzahl der zur Statistik herangezogenen Fälle
Langwill	42	48			200
Strauß	9	69.6	13.8	7.6	160
Hartmann	53.72	15.78	17.42	4.58	
Bryan und Friedenwald	52	16	26	6	100
Cortes Llado	99				
Lloyd	64				50
Comfort und Vancant	61				808
Minnes und Geschickter	64	25			370
Delore u. Blanc-Champagnac	74	22	4		100
Bertola	63	34		3	135
Dwyer, Blackford, Turner	78				100
Mitrea	93		7		157

Bevor ich die nach den Krankengeschichten unserer Klinik statistisch erfaßbaren Fälle zum Vergleich anführe, möchte ich zunächst etwas über die Gewinnung des Magensaftes und die Prüfung seiner Aciditätsverhältnisse unter besonderer Berücksichtigung der an der hiesigen Klinik geübten Verfahren vorausschicken.

In den Jahren 1825 bis 1833 ist es dem amerikanischen Arzte Beaumont zum ersten Male gelungen, beim Menschen aus einer Magenfistel Magensaft zu gewinnen. Wenige Jahre später vervollkommneten Blondlot und Bassow diese Methode am Tierexperiment. Reinen Magensaft, der frei war von Speichel und Speisebeimengungen erhielten zuerst Pawlow durch seine berühmt gewordenen Scheinfütterungsversuche an Hunden und Heidenhain durch die Anlegung eines „Sondermagens", dessen unvermischtes Sekret durch eine Fistel nach außen abfließen konnte. Erst nachdem durch Kußmaul der Magenschlauch bekannt geworden war, bot die Gewinnung reinen Magensaftes beim Menschen keine Schwierigkeit mehr.

Daß die saure Reaktion des Magensaftes durch die Salzsäure als wichtigsten anorganischen Bestandteil desselben hervorgerufen wird, wurde bereits im Jahre 1824 von Prout ausgesprochen. Den endgültigen Beweis lieferte G. Schmidt erst 1852, fast 30 Jahre später, durch die quantitative Bestimmung der Chlorionen im Magensaft. Und wieder dauerte es über 25 Jahre, ehe durch v. den Velden die Kenntnis von dem Vorhandensein von freier Salzsäure im normalen Magensekret auf das pathologische Geschehen einer bestimmten Form der Magenerkrankung, nämlich dem Magenkrebs, Anwendung fand.

So hat die Magenpathologie im Laufe der letzten 60 Jahre, seitdem sie sich mit der Salzsäuresekretion bei Magencarcinom und anderen Erkrankungen beschäftigte, eine Menge qualitative und quantitative Untersuchungsmethoden des Magensaftes auf seinen Gehalt an Salzsäure hervorgebracht. Ebenso sind die Methoden für die Anregung der Absonderung und Gewinnung reinen Magensaftes, dessen weitere chemische Untersuchung dann über den Grad pathologischer Veränderung im Magen Aufschluß geben soll, recht zahlreich.

In erster Linie kommt hierfür das Ewald-Boas'sche Probefrühstück in Frage, welches wohl wegen der Einfachheit seiner Durchführung auch für den praktischen Arzt heute das am häufigsten angewandte Verfahren ist. Es besteht aus zwei Tassen (etwa 400—500 ccm) schwachen Tee ohne Milch und Zucker und einer Semmel oder derselben Menge Weißbrot (etwa 35 g). Um immer unter konstanten Bedingungen zu arbeiten, muß der Patient das Probefrühstück nüchtern einehmen. Nach 45—60 Minuten nach Verabreichung desselben erfolgt dann eine einmalige Ausheberung des Mageninhaltes. Dieser wird sodann filtriert, um den Magensaft möglichst rein zu erhalten und ihn so von schleimigen Beimengungen und etwaigen unverdauten Speiseresten zu trennen.

An unserer Klinik wird die Gewinnung des Mageninhaltes fast ausschließlich nach diesem Verfahren geübt und wurde auch bei den in vorliegender Arbeit untersuchten Fällen von Magencarcinom angewandt, d. h. soweit es der Kräftezustand, der Sitz des Carcinoms und das Einverständnis der Patienten zuließen.

Bei manchen mit ausgeprägter Achylie einhergehenden Erkrankungen, wobei vor allen Dingen an die perniciöse Anaemie zu denken ist, kann das Ewald-Boas'sche Probefrühstück in seinem Sekretionsanreiz auf die Magendrüsen nicht genügend wirksam sein. Ich füge deshalb hier noch eine Anzahl weiterer Probespeisen bezw. andere Methoden zur Anregung der Saftsekretion hinzu, die in Ergänzung zum einfachen Probefrühstück von den verschiedenen Autoren empfohlen werden.

Die Probemahlzeit nach Riegel besteht in einem Teller Rindfleischsuppe, 200 g Beefsteak und 50 g Kartoffelbrei. Die Ausheberung desselben erfolgt nach 4 Stunden. Der Nachteil dieser Riegelschen Probemahlzeit besteht in den größeren Kosten für den Patienten und macht sie für den praktischen Arzt wegen der größeren Vorbereitungsarbeiten und der langen Wartezeit von 4 Stunden zwischen der Einnahme und Ausheberung derselben aus praktischen Gründen unmöglich. Der stärkere Reiz, den dieses Probeessen auf den Magen und damit auch auf seine Sekretion ausübt, ist sein Vorzug gegenüber dem einfachen Probefrühstück. Gluczinsky hat deshalb empfohlen, am gleichen Tag erst ein Probefrühstück und daraufhin eine Probemahlzeit zu verabreichen. Man findet dann auf die Probemahlzeit hin eine höhere Acidität im Magensaft als nach dem Probefrühstück. Sei das nicht der Fall, so wäre es verdächtig auf Magencarcinom.

Das von Curschmann vorgeschlagene Appetitfrühstück stellt nur eine Abart der Riegel'schen Mahlzeit dar und besteht aus Lieblingsspeisen, die sich der Patient selbst zusammenstellen darf.

Sowohl in dem Probefrühstück als auch in der Probemahlzeit sieht Sahli „den fundamentalen Nachteil, daß sie beide unhomogen sind und bei Darniederliegen der Verdauung feste Bröckel bilden, welche nicht richtig entleert werden können, da sie die Sonde verstopfen". Er schlägt vor, lieber Probesuppen zu verwenden, da dieselben flüssig sind und daher bis zum letzten Tropfen entleert werden können. Ob man dabei eine geröstete Mehlsuppe, eine Eigelbsuppe oder die in wenigen Minuten herstellbaren und im Preis niedrigen Suppenkonserven verwendet, ist in der Wirkung auf die Sekretion gleich.

Ein weiteres und häufig angewandtes Reizmittel ist der Alkoholprobetrunk, der aus 300 ccm einer 5 proz. Alkohollösung besteht. Nach einer halben Stunde wird der Patient ausgehebert. Man erhält dann einen Magensaft mit etwas niederer Acidität als nach Probefrühstück.

Nachdem Einhorn und Groß die Duodenalverweilsonde erfunden hatten, war es möglich, ein noch genaueres Bild von dem Chemismus des Mageninhalts zu gewinnen. Diese Sonde kann bis zu 3½ Stunden im Magen des Patienten belassen werden. Alle 10 Minuten wird eine Portion von 10 ccm Magensaft mit einer Rekordspritze angesaugt und auf die Aciditätsverhältnisse der freien und gebundenen Säure untersucht. Auf diese Weise erhält man genaue Aciditätskurven, die den

Magenchemismus vorgangsmäßiger veranschaulichen. Als Sekretionsreiz ist der oben erwähnte Ehrmann'sche Alkoholprobetrunk geeignet, oder man verwendet dazu die von Katsch empfohlene und mit Methylenblau schwach gefärbte Coffeinreizlösung (Coffein. pur. 0,2, aq. dest. ad 300.0). Ist die blaugefärbte Reizlösung nach 30—40 Minuten aus dem Magen verschwunden, was sich an der allmählichen Entfärbung der weiteren Mageninhaltsportionen zeigt, so kann man gleichzeitig auf intakte Motilität des Magens schließen.

Da die Verweilsondenmethode für den praktischen Arzt undurchführbar ist und außerdem an den Patienten Anforderungen stellt, denen z. B. ein Magenkrebskranker in seinem kachektisch elenden Zustand in der Mehrzahl der Fälle nicht mehr gewachsen ist, ferner — da die hiesige Klinik bestrebt ist möglichst nur mit solchen einfachen Untersuchungsmethoden zu arbeiten, die auch dem praktischen Arzt zugänglich sind — ist man an dieser Klinik von dieser Methode abgekommen.

Abschließend erwähne ich noch als stärksten Sekretionsreiz auf die Magenschleimhaut die subkutane Histamininjektion (½ mg), die aber nur bei Bestehen schwerer Achylien, wie z. B. bei der Biermerschen Aaemie, differentialdiagnostisch von Bedeutung ist.

Wie schon angedeutet, besteht auch in der Zahl der Prüfungsmethoden des Magensaftes auf seinen Gehalt an freier Säure und seine Gesamtacidität heute ebenfalls reichliche Auswahl.

Als von den Velden zum ersten Mal den Sekretionsmechanismus bei Pyloruskrebs untersuchte und dabei das konstante Fehlen von freier Salzsäure bei carcinomatös bedingten Magenektasien fand, benützte er als Farbenindikator auf freie Salzsäure das nach Hoppe-Seyler benannte Tropäolin 00, eine von Witt entdeckte Kaliumverbindung der Phenylamidoazobenzolsulfonsäure. Das Tropäolin schlägt dabei von gelb in rot um. Da die Reaktion beim Vorhandensein von freier Säure überhaupt, also auch zum Beispiel von freier Milchsäure, positiv ausfällt, verliert sie an entscheidender diagnostischer Bedeutung.

Ein fast zu gleicher Zeit von Riegel propagiertes Farbstoffreagenz zur qualitativen Prüfung auf das Vorhandensein freier Salzsäure im Mageninhalt ist das Methylviolett. Eine verdünnte wässrige Methylviolettlösung wird in zwei Reagenzröhrchen aufgeteilt. Fügt man nun zu der einen Probe einen Mageninhalt hinzu, der freie Salzsäure enthält, so verwandelt sich das Violett alsbald in ein ausgesprochenes Blau, das von der ursprünglichen Probe der Farblösung deutlich absticht.

Ein weiterer Farbstofftest dieser Art zur Kontrolle der freien Salzsäure ist die Reaktion auf Phloroglucinvanillin, die sogen. Günzburg'sche Reaktion. Das Reagenz besteht aus einer Lösung von Phloroglucin 2.0 und Vanillin 1.0 in Alcohol. absolut. 30.0. Davon bringt man 1—2 Tropfen in ein Porzellanschälchen, dazu ebenso viel

Magensaft und erhitzt vorsichtig über einer Flamme. Bei Anwesenheit von freier Säure entsteht am Rande der Flüssigkeit ein roter Saum.

Der einfachste Nachweis von freier Salzsäure geschieht mit Hilfe des Kongopapiers, das sind Papierstreifen, die mit wässrigem Kongorot, einem Benzidinfarbstoff, gefärbt sind. Saurer Mageninhalt verwandelt das Rot des Kongopapieres in ein deutliches Blau, und zwar liegt der Farbumschlag desselben etwa in der Gegend des peptischen Optimums. Dies ist also ein Test, der überall schnell und leicht ausgeführt werden kann und uns über die Aciditätsverhältnisse des Magensaftes sofort orientiert.

Als Farbstoffreaktion wird ferner noch das Dimethylamidoazobenzol benützt, und zwar wird eine 0.5-proz. alkoholische Lösung dieses Stoffes durch vorhandene freie Säure gerötet.

Zum Schluß sei als letzte dieser rein qualitativen Prüfungsmethoden die Desmoidbeutelprobe nach Sahli genannt. Nach dem Essen verschluckt der Patient ein mit Methylenblau gefülltes und mit Catgut zugebundenes Beutelchen. Ist freie Salzsäure im Magen vorhanden, so wird der Verschluß verdaut, das Beutelchen öffnet sich und das Methylenblau kommt in den Magen. Nach etwa 2 Stunden zeigt sich deutlich eine blaugrünliche Verfärbung des Harns. Ist im Mageninhalt dagegen keine freie Salzsäure vorhanden, so wird das Catgut nicht gelöst und damit das Beutelchen nicht geöffnet, sondern wird unverändert durch den Darm entleert. Eine Blaufärbung des Harns bleibt dann aus.

Gewöhnlich kann man sich jedoch nach dem Ausfall der qualitativen Reaktion allein kein genaues Urteil über die in Wirklichkeit im Mageninhalt vorhandene Menge der freien Salzsäure bilden. Dazu bedient man sich heute im allgemeinen des Titrierverfahrens. Man nimmt 10 ccm sorgsam filtrierten Magensaft und versetzt ihn mit 1—2 Tropfen der 0,5% alkoholischen Dimethylamidoazobenzollösung, worauf er sich bei saurer Reaktion rötlich verfärbt. Nun gibt man unter Umschütteln solange n/10-Natronlauge hinzu, bis die ehemals rote Farbe des Magensaftes in eine lachsfarbene umgeschlagen ist. Ist dieser Umschlagspunkt erreicht, so ist alle vorhandene freie Säure gebunden. Die dazu verbrauchte n/10-Natronlauge kann man an der Bürette ablesen. Den Aciditätsgrad des so titrierten Mageninhaltes bestimmt man durch die Anzahl der ccm Natronlauge, die zur Neutralisation von 100 ccm Magenflüssigkeit nötig sind. Hat man z. B. zur Neutralisation von 10 ccm Magensaft 3 ccm n/10-Natronlauge verbraucht, so beträgt der Gesamtwert an freier Säure 30.

Mit Hilfe dieser Titrationsmethode ist es möglich, nicht nur den Gehalt des Mageninhaltes an freier Säure allein zu ermitteln, sondern auch die Gesamtacidität desselben, d. h. die außerdem noch vorhandene, jedoch an Eiweißstoffe und Basen gebundene Salzsäure zu bestimmen. Die dabei gefundenen Säurewerte beziehen sich auf vorhandene Säure

überhaupt und nicht ausschließlich auf die Salzsäure, sodaß z. B. durch Gärungsvorgänge im Magen frei werdende organische Säuren mit angezeigt werden und so als Fehlerquelle dieser Methode anhaften. Das findet praktisch seine Bestätigung bei den Fällen von Magencarcinom, die mit starker Milchsäurebildung einhergehen und bei denen deshalb trotz fehlender oder nur schwach angedeuteter freier Salzsäure die Gesamtacidität ziemlich hoch ist. Findet sich jedoch reichlich freie Säure im Mageninhalt, so ist auch die Gesamtacidität ausschließlich durch die Salzsäure bedingt.

Die Technik zur Bestimmung der Gesamtacidität ist die gleiche wie die zur Bestimmung der freien Salzsäure. 10 ccm filtrierter Mageninhalt werden mit 1—2 Tropfen 1 proz. alkoholischer Phenolphtaleinlösung als Indikator versetzt. Dazu läßt man aus der Bürette wieder so viel n/10-Natronlauge zutropfen, bis der Farbumschlag ins rötliche den Eintritt der alkalischen Reaktion, d. h. die Neutralisation, aller vorhandenen Säuren anzeigt. Aus der Menge der verbrauchten n/10-Natronlauge ergibt sich ebenso wie bei der Ermittlung der freien Salzsäure die Gesamtacidität im Magensaft.

Es folgt nun das Material aus der Münchner Medizinischen Universitäts-Poliklinik, welches in Bezug auf seine Aciditätsverhältnisse zur Statistik herangezogen werden konnte. Die 100 Fälle von Ca ventriculi, bei denen nach Ewald-Boas'schem Probefrühstück eine einmalige Expressio vorgenommen wurde und anschließend der Salzsäuregehalt des Magensaftes entweder quantitativ nach dem Titrierverfahren oder bei einer für diese Methode unzureichenden Menge desselben der Aciditätsgrad mit Hilfe der einfachen Kongoreaktion bestimmt wurde, verteilen sich in ihrem Sekretionsmechanismus auf die einzelnen Jahre von 1934—1937 folgendermaßen (Tabelle 2):

Tabelle 2.

Jahr	Anacidität	Subacidität	Normacidität	Hyperacidität	Anzahl der Fälle
1934	19	6	1	0	26
1935	24	1	1	2	28
1936	20	6	3	0	29
1937	13	2	2	0	17
Summe	76	15	7	2	100

Als anacid sind alle diejenigen Fälle bezeichnet, bei denen ein Salzsäuredefizit gefunden wurde, bezw. die Kongoreaktion negativ ausfiel, und als subacid alle die, bei denen die freie Salzsäure unter 20 und die Gesamtacidität unter 40 betrug. Bei den normaciden Fällen fand sich

die freie Säure zwischen 20 und 40 und die Gesamtsäure zwischen 40 und 60. Die zwei als hyperacid bezeichneten Fälle wiesen freie Salzsäure über 40 und eine Gesamtacidität von über 60 auf.

Danach fand sich an dem Krankenmaterial der hiesigen Klinik bei Magencarcinom Anacidität in 76%, Subacidität in 15%, Normacidität in 7% und Hyperacidität in 2% der Fälle. 91% zeigen also eine Sekretionsanomalie im Sinne einer Salzsäureinsuffizienz und in nur 9% der Fälle geht der Magenkrebs mit normaler oder gesteigerter Salzsäureprodukion einher.

Sehen wir von dem recht unwahrscheinlichen Ergebnis russischer Autoren (Janowsky und Gregori), nach denen die Anacidität bei den malignen Tumoren im Magen nur 25—28% betragen soll, gänzlich ab und nehmen ihre Häufigkeit im Sinne der von den meisten in obiger Tabelle aufgeführten Autoren und der von mir bestätigten an, so sichert und erleichtert das Symptom der Anacidität im Einklang mit den anderen klinischen und roentgenologischen Befunden die Diagnose des Magenkrebses in etwa drei Viertel aller Fälle. Das schließt aber nicht aus, daß bei einem geringen Prozentsatz von Ca ventriculi (9%) die Salzsäure in normaler bezw. gesteigerter Menge im Magensaft beobachtet wird.

Anschließend folgen die Krankengeschichten der beiden Fälle von Magenkrebs aus der hiesigen Klinik, bei denen Peracidität im Mageninhalt bestand.

Fall 1.

Es handelt sich um den 68jährigen Patienten H. K. In der Familienanamnese ist die Todesursache der Eltern unbekannt. Von drei Geschwistern sind noch zwei am Leben, eines davon ist an Magenkrebs gestorben. Er selbst hat mit 20 Jahren eine Go und daran anschließend dreimal eine Hodenentzündung durchgemacht. Außer einem Unfall, den der Pat. erlitten hat und an den sich eine Pleuritis anschloß, finden sich bei ihm keine weiteren Krankheitsangaben. Seit 6—7 Wochen verspürte er plötzlich krampfartige Schmerzen in der Magengegend, die sich beim Liegen auf der linken Seite verstärkten. Ferner gibt er einen Widerwillen gegen Fleisch und des öfteren bitteres Aufstoßen an. Bei nur mäßigem Appetit will der Patient auch an Gewicht abgenommen haben.

Die äußere klinische Untersuchung der Bauchgegend ergab, daß das subkutane Fettgewebe stark reduziert war; sonst war der Leib weich und gut eindrückbar. Ein Tumor war nirgends zu tasten. Bei den weiteren Untersuchungen, die zur Klärung der Diagnose angestellt wurden, fand man 95% Haemoglobin im Blut und eine Blutsenkung von 16/40. Im Stuhl war Sanguis positiv, aber keine Muskelfasern nachweisbar. Im Harnsediment zeigten sich massenhaft Leukocyten und Colibakterien, sonst keine Besonderheiten. Die vorgenommene Expressio

ergab folgende Werte: Freie Salzsäure 48, Gesamtacidität 126. Mikroskopisch waren im Magensaft viel Fett, Leukocyten und Schleim nachweisbar. Auf Grund des Vorhandenseins von Blut im Stuhl bei Abwesenheit von Muskelfasern und auf Grund der abnorm hohen Säurewerte wurde die Diagnose auf ein stenosierendes Ulcus ventriculi oder duodeni gestellt und dem Patienten, bei dem ferner noch eine substernale Struma diagnostiziert wurde, eine Operation angeraten.

Bei der Autopsie in vita fand sich dagegen ein gut resezierbares Carcinom des Pylorus mit einigen Drüsenmetastasen, ferner eine kleinzwetschgengroße, isolierte Metastase im kleinen Leberlappen, die mit entfernt werden konnte. Der Patient ist 4 Tage nach gut überstandener Operation in schwer kachektischem Zustand durch Kreislaufinsuffizienz und rechtsseitiger Bronchopneumonie ad exitum gekommen.

Fall 2

betrifft den 71jährigen Patienten J. L. Der Vater desselben ist mit 41 Jahren vermutlich an Kehlkopfcarcinom gestorben, die Mutter an Altersschwäche. Von seinen zwei Schwestern lebt noch eine mit 72 Jahren und ist gesund, die andere, deren Todesursache der Patient nicht angeben kann, ist gestorben. Seine Ehefrau starb vor 5 Jahren an Wassersucht. 4 Kinder von ihm leben und sind gesund. Als Kind und auch später will der Patient selbst immer gesund gewesen sein. Vor 3 Jahren traten bei ihm im Anschluß an einen kalten Trunk erstmals Magenbeschwerden auf, die sich in Appetitlosigkeit und heftigem Druck in der Magengegend äußerten. Der Patient behandelt sich mit Breiumschlägen, worauf damals Besserung eintrat. Vor 14 Tagen verspürte er neuerdings heftige, schneidende Schmerzen im Leib, die er auf die Magengegend lokalisiert und die den ganzen Tag über andauerten. Im nüchternen Zustand ließen die Schmerzen nach, verstärkten sich jedoch bei der geringsten Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme sofort wieder. Dazu kamen häufige Durchfälle und Erbrechen, wobei letzteres kaffeesatzähnliches Aussehen gehabt haben soll. Ferner verlor der Patient in letzter Zeit infolge nur mäßiger Nahrungsaufnahme ständig an Gewicht.

Bei der Untersuchung des Leibes läßt sich vor allen Dingen im Gebiet des linken Oberbauches eine starke Spannung nachweisen. Die Stuhluntersuchung auf occultes Blut war stark positiv, ferner enthielt der Stuhl einige Muskelfasern. Die Blutsenkung war mit 15/37 beschleunigt. Die Magensaftuntersuchung ergab Hyperacidität von freier Salzsäure 52 und Gesamtsäure 70.

Die Roentgenuntersuchung, bei der sich in der präpylorischen Partie des Antrums eine sichere organische Wandveränderung zeigte, bestätigte bei dem Patienten trotz der atypischen langen Anamnese die Diagnose Antrumcarcinom mit Pylorusstenose.

Nachdem ich jetzt einen Überblick über die Salzsäureproduktion beim Magenkrebs gegeben und die Ergebnisse des Schrifttums mit einer eigenen Statistik aus unserer Klinik verglichen habe, möchte ich noch einige weitere Krebsprobleme streifen, die ebenfalls von allgemeinem Interesse sind.

Dazu gehört zunächst die vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus viel umstrittene und noch nicht völlig geklärte Entstehungsmöglichkeit des Magencarcinoms. Hier standen sich früher zwei große Theorien gegenüber, die von Cohnheim und die von Virchow.

Cohnheim sieht die Ursache für die krebsige Entartung in einer Entwicklungsstörung. Kleine Herde können bei der Entwicklung der Organe nicht auf dem für sie entsprechenden Ort liegen bleiben, werden irgend wohin versprengt und können sich dann dort durch einen zu reichlichen Blutzufluß angeregt weiter zur Geschwulst ausbilden. Diese Theorie wurde von ihren Gegnern stark angegriffen und bekämpft, und sogar Cohnheim hat sie langsam wieder verlassen. Ribbert hat sie jedoch später wieder aufgegriffen und vervollständigt. Sie ist deshalb heute in ihrer etwas veränderten Form unter dem Namen der Cohnheim-Ribbert'schen Theorie bekannt, und zwar können nach ihr nicht nur während der Entwicklung versprengte Keime zur Geschwulst ausarten, sondern auch solche Keime zur Krebsgenese führen, die erst in höherem Alter durch irgendeinen entzündlichen Vorgang von ihrem Muttergewebe losgelöst werden. Von Ribbert dahingehend gemachte Beobachtungen bestätigten, daß entwicklungsgeschichtliche Störungen die Enstehung des Carcinoms begünstigen.

Im Gegensatz zu Cohnheim behauptet Virchow in seiner Theorie, daß die malignen Tumoren vor allen Dingen an solchen Orten entstehen, die dauernd chronischen Reizen ausgesetzt sind. Er macht ferner für die Ätiologie der Krebsgeschwülste hauptsächlich drei Gründe namhaft und zwar:

1. Trauma,
2. Entzündungs- und ulcerierende Prozesse,
3. hereditäre Disposition.

Diesen beiden Theorien, der Cohnheim-Ribbert'schen und der Virchow'schen, gesellte sich später als dritte die von Thiersch hinzu. Diese Theorie sieht die Ursache für die Entstehung der Geschwülste in einer Verschiebung des Gleichgewichts zwischen dem Bindegewebe und den Epithelien, und zwar soll dies in höherem Alter zu Ungunsten des Bindegewebes aufgehoben werden, wodurch die Epithelien die Fähigkeit erlangen können, in das Bindegewebe hineinzuwuchern. Diese Theorie hat sich dadurch viele Gegner erworben, da sie für die Entwicklung der Geschwulst ein höheres Lebensalter fordert, während das Carcinom einerseits — wie die Erfahrung gelehrt hat — bereits im

jugendlichen Alter auftreten kann und gerade da die bösartigsten Verlaufsformen zeigt, andererseits aber im Greisenalter an Häufigkeit wieder abnimmt.

Die vierte und modernste Theorie, die sogen. „Gastritis-Theorie" der Geschwulstentstehung stammt von Konjetzny.

Es ist heute noch eine Streitfrage, ob die anacide Gastritis, die — wie ich später noch ausführen werde — zum Teil für die Salzsäureinsuffizienz bei Magencarcinom verantwortlich gemacht wird, erst sekundär infolge der malignen Neubildung entsteht, oder ob nicht die Gastritis die primäre Erkrankung darstellt, auf deren Boden sich sekundär der Magenkrebs entwickelt.

Die ältere Medizin hat in diesem Sinn entzündlich katarrhalische Veränderungen der Magenschleimhaut für die Entstehung eines Ca ventriculi verantwortlich gemacht. Konjetzny, der in jüngster Zeit die Beziehungen dieser beiden Erkrankungen wieder aufgegriffen hat, bestätigt die ätiologische Bedeutung der chronischen Gastritis für die Entstehung des Magenkrebses aufs neue und rückt dabei zwei pathologische Zustände, die im Gefolge der chronischen Gastritis auftreten, in den Mittelpunkt: das sind einmal die glandulären Hyperplasien der chronisch entzündlichen Schleimhaut und in zweiter Linie atypische Wucherungen ihres Drüsenepithels.

Die auf diese Weise entstandenen polypösen, bezw. adenomatösen Schleimhautwucherungen besitzen eine erhöhte Disposition zur krebsigen Entartung und geben nach Konjetzny die Grundlage für die Krebsentwicklung ab. Warum und unter welchen Bedingungen diese pathologischen Drüsen- und und Epithelwucherungen bei einer lange Zeit hindurch bestehenden Gastritis krebsig entarten, bleibt unbekannt.

So besitzen die treffenden Worte von Opitz, die er über die Kenntnis von der Entstehungsmöglichkeit des Carcinoms niederschrieb, noch heute ihre volle Gültigkeit, wenn er sagt, „daß zwar allerlei Tatsachen vorliegen, ihre Einordnung und Verknüpfung aber zu einem einheitlichen Bilde von Entstehung und Heilungsmöglichkeit des Krebses nur mit Hilfe von Hypothesen ermöglicht werden konnte. Weitere Arbeit wird neue Aufgaben bringen, vielleicht uns zu ganz neuen Gesichtspunkten führen."

Auf die große Bedeutung, welche der hereditären Disposition bei der Entstehung der Tumoren zukommt, hat — wie oben erwähnt — schon Virchow hingewiesen. Das Zeitalter der experimentellen Forschung hat dieses Problem weitgehend zu klären vermocht und Klarheit über die teilweise recht komplizierten Vorgänge geschaffen.

Was die Heredität des Krebses angeht, so ist schon seit langem bekannt, daß es sogen. „Krebsfamilien" gibt, in denen sich Carcinomfälle verschiedenster Organlokalisation häufen. So berichten Schinz und Buschke über einen von Warthin mitgeteilten Stammbaum einer Krebsfamilie, wo unter 146 Individuen 28 Krebsfälle beobachtet wur-

den. Über die Hälfte der Krebse und zwar 15 waren am Gastrointestinaltrakt lokalisiert. Das heißt, daß von insgesimt 19,8% Krebs unter den Familienmitgliedern 10,3% Magen-Darmkrebse waren. Ferner veröffentlichten P. Broca und sein Schwiegervater Lugol den Stammbaum einer Ärztefamilie, woraus zu ersehen ist, daß in einem Zeitraum von knapp 70 Jahren 16 Mitglieder dieser Familie der Krebskrankheit erlagen.

Was speziell das familiäre gehäufte Auftreten des Magenkrebses betrifft, ist dafür die Familie Napoleon Bonapartes das berühmteste Beispiel. Der Vater Napoleons, er selbst, sein Bruder Lucien und seine Schwestern Pauline und Karoline starben an Magencarcinom. Wie I. Bauer über einen Stammbaum berichtet, sind von 5 Kindern der beiden an Magenkrebs gestorbenen Eltern 2 an Magenkrebs und 1 an einem unklaren Magenleiden gestorben. Die beiden anderen Geschwister litten zur Berichtszeit an einem peptischen Magenulcus und standen zu jener Zeit auch noch nicht im krebsgefährlichen Alter. Bauer berichtet ferner noch über eine ähnliche Mitteilung Paulsens: Vater und Mutter, sowie 6 von 7 Kindern starben alle an Magencarcinom. Das 7. und jüngste Kind der Familie entging dem Krebstod, da es bereits mit 28 Jahren einem Unglücksfall zum Opfer fiel.

Diese wenigen Beispiele mögen genügen, um die Bedeutung der Vererbung beim Krebs, wobei der Magenkrebs im besonderen mit inbegriffen ist, zu veranschaulichen. Daher gestatte ich mir, hier auf das Problem der Krebserblichkeit etwas näher einzugehen.

Wie wir aus der allgemeinen Erbbiologie wissen, sind für das Zustandekommen des phänotypischen Bildes, welches übertragen auf den Erbgang eines bestimmten Krankheitsbildes gleichbedeutend ist mit seinem klinischen Auftreten, zwei Faktoren notwendig:

1. die genotypische Anlage und
2. die peristatischen Kräfte, d. h. die jeweils vorhandenen Umwelteinflüse und -bedingungen.

Das hieße also, daß auch bei jedem Krebsträger eine ererbte und schon im Keimplasma vorhandene genetisch bedingte Anlage und besondere krankheitsauslösende Umweltfaktoren nötig sind, um den Krebs in späteren Jahren klinisch manifest werden zu lassen. Ferner steht die Frage der Entstehung der Geschwulstzelle aus der normalen Zelle im Vordergrund, und zwar interessiert hier der rein biologische Vorgang der Umwandlung der normalen Zelle in die Geschwulstzelle und nicht die an anderer Stelle bereits erörterten pathologisch-anatomischen Entstehungstheorien der Geschwulstzelle. Die Ursache für diese Umbildung sieht man in einer Änderung des Genbestandes der normalen Körperzelle, in einer somatischen Mutation. Wie nämlich Schinz und Buschke anführen, haben Strong und seine Schule erwiesen, daß Genmutationen der Somazellen zur Geschwulstbildung führen können.

Ob es in allen Fällen nur gemischte Mutationen sind, oder ob auch Genomutationen, d. h. Änderung des gesamten Chromosomenbestandes oder chromomere Mutationen, d. h. Änderung im Einzelchromosom durch Lossprengung oder Hinzufügung von Chromosomen-Bruchstücken eine Rolle bei der Tumorentwicklung spielen können, ist dagegen mit Sicherheit nicht zu sagen.

Es bliebe noch zu ergründen, wie es zu der erblichen Genmutation der Somazelle kommt, deren Fähigkeit zur Mutation schon in der Keimzelle gelegen sein muß, die die Anlage zum Krebs bestimmt. Darüber liegen jedoch aus begreiflichen Gründen der Schwierigkeit der Erforschung bis heute noch keine endgültigen Ergebnisse vor, und wir müssen uns vorläufig mit der experimentell mit Sicherheit erwiesenen Tatsache der erblichen Determinierung für bestimmte Tumoren begnügen.

Wie schon erwähnt, sind für das phänotypische Auftreten des Tumors außer der erblichen Anlage weitere Manifestationsbedingungen notwendige Voraussetzung und zwar

1. im Keimplasma gelegene Manifestationsbedingungen.

Darunter versteht man, daß das sogenannte „genotypische Milieu", d. h. alle in einer Erbmasse gelegenen Gene das tumordeterminierende Hauptgen in seiner Wirkung so zu beeinflussen imstande ist, daß der Krebs entweder unterdrückt latent bleiben oder zur Entfaltung kommen kann.

2. peristatische Manifestationsbedingungen.

a) endogene.

Dieselben liegen im Organismus selbst und können zum Beispiel eine Folge funktioneller Störung im endokrinen System sein. Sie können selbstverständlich auch durch äußere Eingriffe, wie z. B. durch operative Entfernung von Hormondrüsen oder künstliche Zuführung der endokrinen Drüsenprodukte variiert werden. Als Beispiel will ich die Erzeugung eines Mammacarcinoms durch Follikulin bei vorher bekannten Anlageträgern an Mäuseweibchen und -männchen erwähnen.

b) exogene.

Sie liegen außerhalb des Organismus und umfassen in erster Linie die bei den experimentellen Tierversuchen ermittelten tumorerzeugenden Reizmittel. Als solche kennen wir außer den parasitären Reizen auch Reize chemischer Natur (Teer, Arsen) und ferner die Roentgenstrahlen. Dabei entwickelt sich ein Krebs bei entsprechender Anwendung eines geeigneten Reizstoffes auch nur bei vorhandener ererbter Anlage.

Die Bedeutung von ererbter Disposition und Umwelteinflüsse kann für die verschiedensten Arten von Tumoren natürlich eine verschiedene sein. So gibt es Krebsformen, bei denen die erbliche Belastung eine untergeordnete Rolle zu spielen und gegenüber den anderen erwähnten Manifestationsbedingungen in den Hintergrund zu treten scheint, z. B. bei den „Reiztumoren" und wieder andere, bei denen letztere gegenüber der erblichen Determinierung anscheinend verschwindend geringen Einfluß ausüben, wie es zum Beispiel bei den familiären Retinagliomen der Fall ist.

Für den Magenkrebs und alle anderen Carcinome der Drüsenreihe beim Menschen sollen die erblichen Bedingungen gegenüber den peristatischen die gewichtigere Rolle spielen.

Aus all dem ergibt sich über die Tumorentstehung heute folgende Vorstellung: „Voraussetzung für die Entstehung eines Krebstumors ist also die ererbte Anlage, jedoch sind für die überwiegende Zahl der Tumoren auslösende Bedingungen für die Entstehung der Krankheit notwendig."

Im Rahmen der Frage der Erblichkeit des Krebses sei auch kurz das Problem der Rassendisposition beim Menschen zum Carcinom gestreift. Schinz und Buschke glauben irgendwelche Schlüsse auf die Disposition bei bestimmten Rassen zum Krebs nur dann ziehen zu können, wenn die untersuchten Rassen jeweils „extreme Differenzen ihres Habitus zeigen". Bei denjenigen Rassen, die diese Vergleichsmöglichkeit für solche Untersuchungen bieten, besteht andererseits die Schwierigkeit des Unterschiedes in ihrem zivilisatorischen Niveau und ihren Lebensbedingungen, da sie ja an den verschiedensten Orten der Welt wohnen. So bestehen für die verschiedenen Rassen wieder verschiedene Umweltbedingungen, und in Anbetracht der Wichtigkeit derselben für die Krebsentstehung wird man bei derartig differenten Rassen Unterschiede in der Krebshäufigkeit niemals sicher auf Rasseeigentümlichkeiten beziehen können. Was die europäischen Rassen anbetrifft, so sind die Vermischungen der einzelnen Rassen untereinander schon zu groß und deshalb die Zurechnung zu einer bestimmten Rasse zu willkürlich, um einwandfreien biologischen Untersuchungen in dieser Hinsicht gerecht werden zu können.

Pittard berichtet in seinem Referat vor dem Internationalen Krebskongreß in Madrid 1933, daß die nordische Rasse in größerem Umfang krebsdisponiert sei als die mediterrane Rasse. Zu diesem Resultat kommt er auf Grund von Untersuchungen in den Kolonialländern dieser europäischen Rassen. Aber auch in Europa soll zwischen diesen beiden Rassen das gleiche Verhältnis bestehen.

Für die relative Seltenheit des Krebses bei den Ägyptern macht Afifi die hygienischen Regeln der mohammedanischen Religion verantwortlich. Ähnliche Umweltfaktoren ritueller Art können nach Schinz und Buschke eine Rolle für die geringe Häufigkeit be-

stimmter Krebslokalisationen bei den Juden spielen. Da aber eine genaue wissenschaftliche Kenntnis all dieser Zusammenhänge noch nicht besteht, und die Untersuchung über die Rassendisposition beim Menschen deshalb fast überall auf die allergrößten Schwierigkeiten stößt, so folgern diese Autoren, daß es bis heute unmöglich erscheint, „mit wissenschaftlicher Sicherheit bestimmte Differenzen der Krebshäufigkeit oder der Krebslokalisation auf erbliche Rasseneigentümlichkeiten zurückzuführen."

Was die zahlenmäßige Verbreitung des Carcinoms anbelangt, ist Rütimeyer der Meinung, daß der Magenkrebs gegenüber früher in stetiger Zunahme begriffen und daß auch sein Auftreten in jüngeren Alterszonen heraufgerückt sei. Dies ist sicher ein Trugschluß, denn zweifellos sind diejenigen Fälle, die heute mehr diagnostiziert werden als früher, nicht durch eine Zunahme des Carcinoms an sich bedingt, sondern die Folge unserer gegenüber früher weitaus verfeinerten und vervollkommneten Diagnosestellung, dank derer wir den Krebs eben heute häufiger und vor allen Dingen schon früher erkennen können.

Daß ein Ansteigen des Magencarinoms nicht erfolgt, zeigen folgende statistische Untersuchungen. Unter 8600 Gesamtfällen der Rostocker Medizinischen Poliklinik fand Strauß 95 Magencarcinome, das wäre 1,1% am lebenden Material einer Poliklinik. Schmaus kommt nach Untersuchungen aller Todesfälle auf 1,8%, und Häberlin berechnet die Zahl der Todesfälle an Ca ventriculi auf 1%.

Zum Vergleich füge ich die statistische Erhebung der hiesigen Klinik hinzu. Sie betreute von 1934 bis 1937 im ganzen 27 260 Patienten. Davon waren 145 Träger eines Ca ventriculi. Das sind also nur 0,53% der Gesamtfälle eines poliklinischen Materials. Damit dürfte bewiesen sein, daß die Meinung von der Zunahme der malignen Tumoren am Magen innerhalb der Gesamterkrankungen tatsächlich zu Unrecht besteht.

Über die Häufigkeit der Krebslokalisation am Magen wird in der Literatur verschieden berichtet. Während Mitrea den Magenkrebs nur zu 17,6% unter allen Krebslokalisationen beobachtete, fand Fasching an der hiesigen Klinik an dem gleichen wie mir zur Verfügung stehenden Material das Magencarcinom in genau der Hälfte aller Krebsfälle. Nach Borst kommt das Ca ventriculi an zweiter Stelle nach den Hautkrebsen. Dann folgen in abnehmender Reihenfolge: Darm, Uterus, Mamma, Oesophagus, Ovarien, Gallenblase, Pankreas, Lunge, Harnblase, Kehlkopf, Leber, Schilddrüse, Zunge, Niere und Prostata.

Über die prozentuale Verteilung des Magenkrebses auf beide Geschlechter sind viele Autoren der Meinung, daß das männliche Geschlecht weitaus häufiger an Magencarcinom erkrankt als das weibliche.

Eisele fand an Hand einer mehrere Jahrgänge umfassenden Zusammenstellung aller Magenkrebspatienten an der Würzburger Klinik.

daß an der Gesamtsumme an Erkrankungen die Männer zu 68%, die Frauen dagegen nur zu 32% beteiligt waren. Die gleichen Ergebnisse teilen Rütimeyer und Strauß in der Literatur mit. Nach der Statistik von Langwill sind es ebenfalls 61% Männer und nur 39% Frauen, die an Magenkrebs erkrankten.

Betrachten wir daraufhin das Material der Münchner Medizinischen Universitäts-Poliklinik in den letzten 4 Jahren von 1934—1937, so finden wir unter den insgesamt 145 Krebskranken mit dem Sitz des Tumors am Magen 95 Männer und 50 Frauen. Dies entspräche mit einer prozentualen Beteiligung der Männer von 65,5% und der Frauen von 34,5% der Gesamtfälle etwa den Angaben oben genannter Autoren.

Aus diesen Resultaten aber eine besondere Geschlechtsdisposition dahingehend abzuleiten, daß das männliche Geschlecht eher zum Magenkrebs disponiert sei als das weibliche, ist nicht möglich. Dies zu wissen, wäre zweifellos für den Träger eines Magencarcinoms und dessen Nachkommenschaft im erbbiologischen Sinne insofern von Bedeutung, da — wie schon oben erwähnt — dasselbe histologisch zur Gruppe der Carcinome der Drüsenreihe zählt und als solches nach Schinz und Buschke gegenüber den Plattenepithelkrebsen weitaus mehr von erblichen Bedingungen abhängen soll als letztere. Durch diese Tatsache bekäme die genauere Kenntnis von der Geschlechtsdisposition zum Magenkrebs eine gewisse Bedeutung. Ein sicheres Ergebnis aber über die bevorzugte Disposition des einen oder anderen Geschlechtes für eine bestimmte Lokalisation des Krebses zu erhalten, wäre nur möglich durch die Kenntnis aller Krebsmanifestationen an den verschiedenen Organen und durch den Vergleich der einzelnen Lokalisationen — hier speziell der Lokalisation am Magen — bei einer für beide Geschlechter gleich hoch angenommenen Anzahl von Carcinomfällen, was jedoch im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich ist.

Bezüglich der Altersdisposition zum Krebs beim Menschen haben unlängst Schinz und Senti an einem umfangreichen Material der Stadt Zürich, zusammengestellt für den ganzen Zeitraum von 1896 bis 1931, unter Verwendung der Volkszählungen von 1900—1930, in allen Fällen und auch bei allen Lokalisationen — also einschließlich des Magencarcinoms — ein Ansteigen des Krebses mit zunehmendem Alter gefunden. Schinz und Buschke machen die Zunahme der Krebsmanifestation mit steigendem Alter, gestützt auf das gleiche Untersuchungsmaterial, zur Regel, ebenfalls bindend für alle Lokalisationen.

Vergleichen wir damit das Material der hiesigen Klinik aus den Jahren 1934—1937 und beschränken uns dabei auf die an Magencarcinom erkrankten Patienten, so zeigt Abbildung 1 zunächst das Verhältnis des Alters der Patienten zur Häufigkeit der Erkrankung, errechnet für beide Geschlechter.

Das Alter der Patienten ist jeweils auf der Abszisse eingetragen und immer in Abschnitte von 5 Lebensjahren unterteilt, beginnend beim 30. bis 35. und endigend beim 75. bis 80. Lebensjahr. Die dazu gehörige Ordinate zeigt die Häufigkeit der in den betreffenden Lebensabschnitten beobachteten Krankheitsfälle. Wie aus Abbildung 1 ersichtlich ist, nimmt die Krebserkrankung bis zum 65. Lebensjahr ständig zu. Hier liegt deutlich ein Maximum an Zahl der Fälle, welches vom 65. Lebensjahr bis zu 70 Jahren zunächst nur ganz wenig, jenseits des 7. Lebensjahrzehntes dagegen sehr steil abfällt.

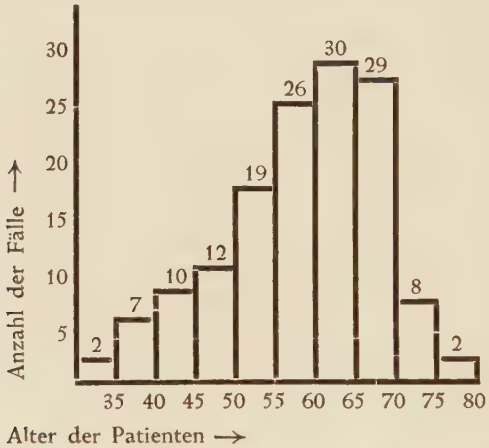

Abb. 1. Alter und Häufigkeit der Magenkrebserkrankung für beide Geschlechter.

Diese Darstellung deckt sich also nicht ganz mit der von Schinz und Buschke aufgestellten Regel der ständigen Zunahme der Krebsmanifestation mit steigendem Alter, sondern zeigt nach einem Maximum, das etwa zwischen 60 und 70 Jahren liegt, in noch höheren Lebensjahren wieder eine geringere Anzahl an Krebsfällen. Beobachtungen in dieser Richtung machten auch Eichhornst, Eisele u. a., die ihren Untersuchungen ebenfalls die von ihnen zusammengestellten Magencarcinomfälle zugrunde legten.

Dabei soll hier nicht entschieden werden, ob die geringere Zahl an Magenkrebserkrankung jenseits der für diese Altersgruppe am günstigten scheinenden Krebsmanifestation — also etwa vom 70. Jahre ab — durch eine wieder abnehmende Krebsbereitschaft in dieser Altersstufe bedingt ist, oder — was wohl als am wahrscheinlichsten anzusehen ist — ob die geringere Häufigkeit der Erkrankung an Magencarcinom von der geringeren Zahl der krebsdisponierten Menschen abhängt, die dieses Lebensalter noch erreichen, da diese eben — wie man aus Abbildung 1 ersehen kann — bei denselben schon in verhältnismäßig niedrigen Altersklassen klinisch in Erscheinung tritt und die davon Be-

troffenen in höherem Alter dann entweder operativ geheilt oder bereits der Krankheit erlegen sind, sodaß sie dann nicht mehr in die Beobachtung eines Arztes oder einer Klinik gelangen.

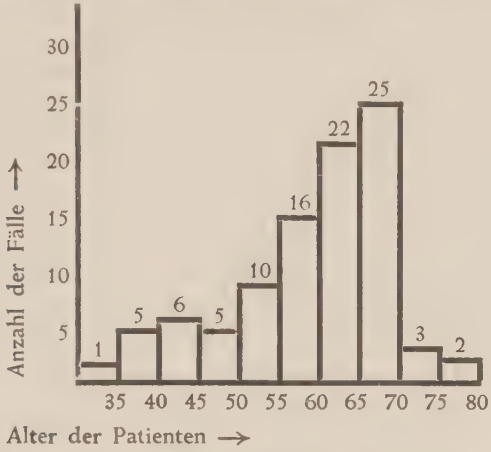

Abb. 2. Alter und Häufigkeit der Magenkrebserkrankungen beim männlichen Geschlecht.

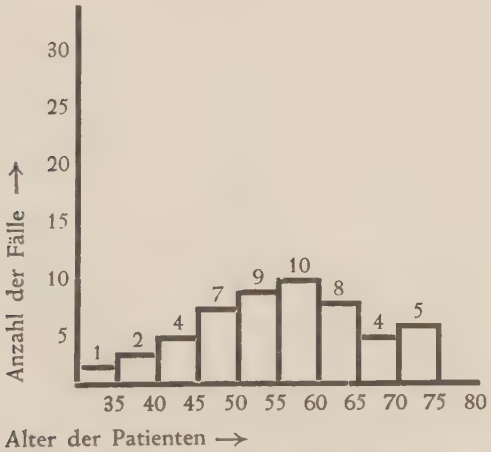

Abb. 3. Alter und Häufigkeit der Magenkrebserkrankungen beim weiblichen Geschlecht.

Vergleichen wir noch Abbildung 2 und 3 miteinander, in denen das Altersmaximum für das männliche und weibliche Geschlecht an Hand des Krankenmaterials unserer Klinik gesondert dargestellt ist, so läßt sich zwischen beiden Abbildungen eine Differenz in Bezug auf

Alter der Patienten und Häufigkeit der Erkrankung an Magenkrebs bei den einzelnen Geschlechtern feststellen.

Das Prädilektionsalter für Magencarcinom liegt demnach bei den Männern zwischen dem 65. und 70. Lebensjahr, bei den Frauen zwischen dem 55. und 60. Lebensjahr. Erweitern wir diese Betrachtung auf ein ganzes Dezennium, so erkranken die Männer vorzugsweise in ihrem 7., die Frauen in ihrem 6. Lebensjahrzehnt an diesem Leiden. Dies könnte zu der Vermutung Anlaß geben, daß das weibliche Geschlecht bereits etwas früher als das männliche vom Magenkrebs befallen wird.

Um allerdings ein genaues Resultat zu erhalten, müssen die Vergleichszahlen wie bei der Ermittlung der Geschlechtsdisposition auch hier für beide Geschlechter als gleich hoch angenommen werden. Gehen wir zu diesem Zweck von der Anzahl der für die Frauen in den einzelnen Lebensperioden gefundenen Fälle aus und rechnen die Zahlen bei den Männern entsprechend um, so ergibt sich folgende Tabelle (Tabelle 3).

Tabelle 3.

Alter in Jahren	Anzahl der Magen-Ca-Fälle		Prozentzahlen	
	weibl.	männl.	weibl.	männl.
30—35	1	0,5	2	1,0
35—40	2	2,6	4	5,2
40—45	4	3,2	8	6,4
45—50	7	2,6	14	5,2
50—55	9	5,3	18	10,6
55—60	10	8,4	20	16,8
60—65	8	11,6	16	23,2
65—70	4	13,2	8	26,4
70—75	5	1,6	10	3,2
75—80	0	1,0	0	2,0
zusammen:	50	50	100	100

Auch hieraus ergibt sich, daß Frauen zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr tatsächlich um 10,6% häufiger an Magencarcinom leiden als Männer des gleichen Lebensalters, während die Männer im 7. Lebensjahrzehnt die Frauen des gleichen Alters in der Häufigkeit der Erkrankung um 25,6% übertreffen. Die oben ausgesprochene Vermutung, daß der Magenkrebs bei den Frauen evtl. schon in jüngeren Jahren als bei den Männern klinisch in Erscheinung tritt, findet sich damit bestätigt. Die jenseits des 70. Lebensjahres gefundenen Zahlen für Erkrankung an Magencarcinom lassen in dieser Hinsicht eine besondere Beziehung zu dem einen oder andern Geschlecht nicht erkennen.

Die Ursache der Sekretionsanomalie des Magens beim Magenkrebs hat bis heute noch keine allgemeingültige Erklärung gefunden. Es stehen sich im wesentlichen 5 Theorien gegenüber. Die eine begründet und verfochten von Ewald, Riegel, Reißner und Emerson behauptet, daß

1. die Salzsäure zwar produziert, jedoch von pathologischen Bestandteilen des Mageninhaltes wieder vernichtet wird, die andere, vertreten von Hammerschlag, Böckelmann, Matti und Lindemann, sieht die Ursache der Salzsäureinsuffizienz,
2. in einer das Ca ventriculi stets begleitenden Gastritis.

Der normale Vorgang der Salzsäureabscheidung im Magen ist folgender. Die Salzsäure wird von den Belegzellen gebildet, die im Fundusteil des Magens ihren Sitz haben. Die Hauptzellen, die überall im Magen verstreut liegen, produzieren das Pepsin und Labferment in gleicher Menge. Die Funktion der beiden Zellarten ist also gänzlich voneinander verschieden. Das Wasser und das Chlor, die zur Bildung der Salzsäure erforderlich sind, erhalten die Belegzellen aus dem Blut durch die Zirkulation zugeführt. Der Magensaft, dessen Beschaffenheit abhängig ist von der Art der aufgenommenen Speisen, enthält in seiner Tagesmenge von etwa 1½ Liter ungefähr 7,0 g Chlorbestandteile. Da im Gesamtblut nur 11.0 g Chlor enthalten sind, so ist es ersichtlich, daß zur Bildung der Salzsäure zwei Drittel des ganzen Chlorgehaltes des Blutes notwendig sind.

So kann sicherlich neben den beiden oben erwähnten Theorien über die Sekretionsstörung im carcinomatösen Magen auch

3. eine veränderte Blutbeschaffenheit einen gewissen Einfluß auf die Salzsäurebildung ausüben. Ferner hat man auch
4. Störungen im Bereich des sekretorischen Nervenapparates, welcher die Magensaftsekretion reguliert, für den pathologischen Sekretionsmechanismus verantwortlich gemacht, und schließlich kann
5. eine konstitutionelle Organminderwertigkeit und Funktionsuntüchtigkeit des Magens den Zustand der Salzsäureinsuffizienz erklären.

ad 1. Die pathologischen Bestandteile des Mageninhaltes, welche die bereits gebildete Salzsäure wieder zerstören, können in zwei Untergruppen eingeteilt werden:

a) Reichliche basische Produkte oder ein alkalisches, vom Carcinom abgesondertes Sekret vernichten die vorhandene Salzsäure. Schon von den Velden dachte an einen spezifischen Krebssaft, der imstande ist, die freie Salzsäure zu binden. Auch Riegel ist der Meinung, daß „der Grund des Fehlens der freien Salzsäure nicht in einer mangelnden

Produktion der Salzsäure, sondern in einer direkten Einwirkung des Carcinoms auf den Magensaft, resp. die freie Säure im Sinne einer Neutralisation zu suchen ist". Experimentell wurde diese Meinung durch Reißner begründet, der ein alkalisches Sekret, welches von der ulcerierten Oberfläche des Carcinoms ausgeschieden wird, für die Neutralisation der freien Salzsäure verantwortlich macht. Er fand ferner, daß trotz des Mangels an Salzsäure der Gesamtchlorgehalt im Magen nicht herabgesetzt war. Nach den von Emerson durchgeführten Untersuchungen soll das Carcinom ein stark wirksames digestives Ferment liefern, welches die Eiweißverdauung bereits im Magen ermöglicht. Dadurch kommt es zur Bildung reichlicher basischer Produkte, die das Fehlen der freien Salzsäure im carcinomatösen Magen bedingen. Fischer ist es zum ersten Male gelungen, Tyrosin, Leucin, Arginin und Lysin als die Endprodukte der hydrolytischen Eiweißspaltung im Mageninhalt Krebskranker nachzuweisen. Grund konnte dagegen an Hand seiner Untersuchungen und Beobachtungen eine neutralisierende Sekretion der Krebsgeschwulst nicht bestätigen.

b) Es besteht auch die Möglichkeit, daß die Salzsäure wegen stagnierenden Albuminaten und deren Abbauprodukte verschwindet. Dies trifft in allen den Fällen zu, wo das Carcinom mit einer Stenose verbunden ist. Infolgedessen verweilen die Speisen zu lange im Magen und das Eiweiß wird durch peptische Verdauung in Albumosen und Peptone gespalten. Geht die Verdauung noch weiter und dieselben gehen in die weiteren Abbauprodukte des Eiweißmoleküls über, so besitzen sie die Eigenschaft, in kurzer Zeit große Mengen von Salzsäure zu binden (Emerson).

Der Abbauvorgang der Eiweißstoffe wird bedingt durch den Rückfluß von Pankreassaft in den Magen, der gewöhnlich nur in Spuren, manchmal aber auch in größerer Menge erfolgen kann. So hat Bickel nachgewiesen, daß in Fällen, wo der Salzsäuregehalt des Magens gering ist, oder durch das Natriumbicarbonat der Darmsekrete noch herabgesetzt wird, das Trypsin bereits innerhalb des Magens zur Wirkung kommen konnte.

ad 2. Eine anatomische Veränderung der Drüsenzellen, bezw. eine durch das Neoplasma hervorgerufene spezifische Funktionsuntüchtigkeit derselben wird von Ewald streng zurückgewiesen. Matti und Lindemann fanden dagegen eine direkte Abhängigkeit der Salzsäureproduktion beim Magencarcinom von dem Zustand der Magenschleimhaut, und zwar versiegt sie in steigendem Maße mit der Zunahme der Atrophie der drüsigen Elemente. An Schleimhautpräparaten von operierten Magenkrebsfällen war histologisch immer eine krankhafte Veränderung im Sinne einer mehr oder weniger stark fortgeschrittenen Atrophie der Schleimhaut festzustellen, woraus auf eine

entweder der Krebserkrankung vorausgehende oder erst sekundär im Gefolge der malignen Neubildung entstandenen Gastritis zu schließen ist. Deshalb besteht der Grund für das Fehlen der freien Salzsäure im Carcinommagen in entzündlich katarrhalischen Veränderungen der Magenschleimhaut, an denen sich eine Atrophie des Drüsenapparates anschließt.

ad 3. Die veränderte Blutbeschaffenheit kann ebenfalls einen großen Einfluß auf die Magensekretion ausüben (Bickel, Reißner, Rosemann). Dabei spielen zwei Faktoren des Blutes eine Rolle, erstens der Chlor- und zweitens der Wassergehalt. Da der Chlorgehalt des Blutes nicht konstant bleibt, würde bei einer Entziehung des Chlors sofort eine Störung in der Salzsäureproduktion der Magenschleimhaut auftreten. Die Tierversuche beweisen jedoch das Gegenteil: es kann wohl durch andauerndes Hungern der absolute Chlorvorrat vermindert und dadurch auch eine Herabsetzung der Salzsäure im Magensaft herbeigeführt werden. Es kommt dagegen nicht zu einem völligen Verschwinden der Salzsäureproduktion, da der Körper als Gegenmaßnahme seinen Chlorverbrauch auf ein Minimum beschränkt und nur wenig Chlor nach außen abscheidet. Der intermediäre Kreislauf der zur Salzsäureproduktion notwendigen Chlormenge ist also so eingerichtet, daß dem Körper durch Chlorentzug möglichst wenig Schaden zugefügt wird.

Ein völliges Verschwinden der Salzsäureproduktion kann nur so herbeigeführt werden, daß man z. B. Versuchstiere durch Scheinfütterung zur dauernden Salzsäureproduktion anregt und dann die gebildete Salzsäure durch eine angelegte Magenfistel nach außen abfließen läßt. Auf diese Weise kommt es zu einer abnormen Verminderung des Chlorvorrates im Körper, von dem nur etwa 20% für die Salzsäurebildung zur Verfügung stehen und gleichzeitig zu einem schnellen Verfall des Allgemeinzustandes. Mit der Abnahme des Chlorvorrates geht auch der Appetit verloren, sodaß die Versuchstiere jede weitere Nahrungsaufnahme verweigern und somit die Sekretion ausbleibt. So wird nach Rosemann das Hungergefühl nur dann ausgelöst, wenn sich das Chlor in den Zellen der Magenschleimhaut aufspeichert. Wird es dann in den Magensaft abgeschieden, so tritt das Sättigungsgefühl ein. Danach wäre auch bei schwerkranken Menschen eine Störung im Chlorhaushalt des Körpers als die Ursache für einen trotz Unterernährung bestehenden Appetitmangel anzusehen.

Die eben geschilderten Verhältnisse treffen auch für das Magencarcinom zu. Der Körper erhält nicht genügend Chlor, da ja die Nahrungszufuhr stark herabgesetzt oder die Resorption derselben gestört ist. Die noch vorhandene Chlormenge wird allmählich aufgebraucht und zwar dadurch, daß sie bei der, wenn auch nur mangelhaften Salzsäuresekretion in den Mageninhalt ausgeschieden wird. Die Salzsäure kommt hier bei den meisten Fällen aber gar nicht zur Wirkung, son-

dern gelangt durch das häufige Erbrechen der Patienten bald nach außen. Ist eine gute Motilität des Magens vorhanden und die Salzsäure kann in den Darm weiterbefördert werden, so verschuldet sie dann mitsamt den Zersetzungsprodukten die beim Magencarcinom häufig auftretenden Durchfälle.

Auf eine andere Beziehung, die zwischen Blutbeschaffenheit und Magenacidität bestehen soll, wies in jüngster Zeit Apperly hin. Die Acidität des Magensaftes sei eine Funktion der Blut-CO_2, die ihrerseits vorwiegend vom Hämoglobingehalt des Blutes geregelt wird. Er meint nun, daß — wenn die Erythrozytenzahl im Blut bis auf die Hälfte oder zwei Drittel der Norm absinkt und damit auch die Plasmakohlensäure vermindert wird — die freie Salzsäure im Magen konstant verschwindet. Das heißt also, der Mageninhalt ist immer dann anacid, wenn ein bestimmtes Krankheitsbild mit einer mehr oder weniger ausgeprägten Anämie verbunden ist. Apperly sieht diese Beziehung der roten Blutkörperchen zur freien Säure im Mageninhalt bei Anoxämie, Anämie im Höhenklima, Nephritis, Diabetes, bei der Schwangerschaft und bei hoch fieberhaften Zuständen für erwiesen.

Ob eine Parallele dieser Beziehung zwischen Erythrozytenzahl und Aciditätsverhältnis des Magensaftes im obigen Sinne als Ursache für die Sekretionsanomalie auch für die malignen Tumoren und speziell für das Magencarcinom besteht, möchte ich hier nicht entscheiden. Erwähnen will ich nur, daß die von mir beobachteten Fälle, bei denen normaler oder nur gering verminderter Haemoglobingehalt im Blut bestand, in der Mehrzahl eher normale bis subacide Säurewerte des Magensaftes aufwiesen und diejenigen mit stärker reduziertem Haemoglobingehalt in der Regel mit einem mehr oder weniger großen Salzsäuredefizit einhergingen.

Damit lasse ich zugleich die Frage der ursächlichen Stellung der Anämie zum Carcinom, ob sie primär und unabhängig als selbständiges Krankheitsbild den Krebs begleitet oder ob sie erst sekundär als eine Begleiterscheinung der malignen Tumoren auftritt, zu einer Zeit, wo bereits schon gestörte Sekretionsverhältnisse im Magen bestanden haben, bewußt offen.

Für eine sekundäre Anämie spricht die Ansicht von Faber, daß eine chronisch entzündliche Veränderung der Magenschleimhaut primär der Anämie immer vorausgehen muß. Die Achylie, welche die Folge dieser chronischen Gastritis ist, bewirkt infolge der ungenügenden Sekretionsarbeit das Wuchern einer reichen Bakterienflora in den obersten, sonst sterilen Darmabschnitten. Diese Bakterien scheiden dann Haemolysine aus, die in diesen besonders resorptionsfähigen Teilen des Verdauungstraktus in die Blutbahn eindringen und dort eine Blutdestruktion hervorrufen. Die Ursache der Anämie beruht sonach auf toxischer Grundlage, der erst eine entzündlich atrophische Veränderung der Magenschleimhaut mit dadurch ungenügender Desinfek-

tion des Magendarmkanals vorausgehen muß. Deshalb ist die Anämie bei mit solchen Veränderungen einhergehenden Magenkrankheiten stets eine sekundäre.

ad 4. Störungen im Bereiche des sekretorischen Nervensystems sollen nach Eisele in der Regel eine Hypersekretion beim Magencarcinom auslösen. Diese Fälle, die infolge einer Innervationsstörung die charakteristischen Symptome bei der chemischen Untersuchung des Mageninhaltes vermissen lassen, werden deshalb im Beginn der Erkrankung gewöhnlich nicht als Magencarcinom erkannt. Erst in späteren Stadien, in denen der Salzsäurenachweis aus den anderen oben genannten Gründen nicht mehr gelingt und die Hyperacidität allmählich in Subacidität oder Anacidität übergegangen ist, wird dann die richtige Diagnose gestellt. Dadurch hat der Patient an kostbarer Zeit verloren, sodaß es oft zu einem operativen Eingriff zu spät ist.

ad 5. Eine konstitutionelle Organminderwertigkeit des Magens im Sinne einer Unterfunktion des Drüsenapparates auf angeborener oder erworbener Grundlage wird von mehreren Autoren bestätigt.

Seidelin fand unter 70 über 50 Jahre alten Personen bei 28—40% unter ihnen konstant Anacidität im Mageninhalt. Neuerdings unteruchten Davies und T. G. Illtyd James die Magensekretion bei 100 gesunden Personen zwischen 60 und 95 Jahren. In 32% der Fälle fehlte die freie Salzsäure. 12% waren subacid, 43% normacid und 13% superacid. 15% der Anaciden blieben sogar noch histaminrefraktär. Daß Salzsäuremangel bei anscheinend gesunden Personen nicht nur in höheren Lebensstufen gefunden wird, bewiesen die Beobachtungen von Faber und Küttner, die diese Sekretionsstörung auch bei Jugendlichen und Kindern von unter 10 Jahren feststellten.

Es liegt nahe anzunehmen, daß bei einem großen Teil dieser von vornherein mit einer konstitutionellen Organschwäche behafteten Menschen, die außerdem eine ererbte Anlage zum Krebs in sich tragen und den peristatischen Manifestationsbedingungen infolge eines geschädigten Teiles ihres Organismus weniger Widerstandskraft entgegensetzen können, die Manifestation des Krebses häufiger in Erscheinung tritt als bei solchen Menschen, bei denen sich geordnete Sekretionsverhältnisse und damit gesteigerte Widerstandskraft gegen von außen kommende schädigende Einflüsse vorfinden.

Bezeichnen wir mit Martius die Widerstandskraft des Organismus gegen gegebene krankmachende äußere und innere Einflüsse als Konstitution, so liegt vielleicht nicht nur ein wesentlicher Grund für die Salzsäureinsuffizienz beim Magenkrebs in einer bereits angeborenen oder später erworbenen konstitutionellen Organminderwertigkeit verankert, sondern ihr gebührt die weitaus größere Bedeutung neben der erblichen Disposition auf die Manifestation des Tumors im Magen im hemmenden oder fördernden Sinne regulierend einwirken zu können.

Von vielen Autoren wird die Meinung vertreten, daß der Sitz des Carcinoms einen Einfluß auf die Salzsäuresekretion ausübe. Albu ist der Ansicht, daß ein Pyloruscarcinom oder pylorusnahe gelegene Carcinome keine Sekretionsstörungen aufweisen und nur die Carcinome des Fundus und der kleinen Kurvatur die freie Salzsäure vermissen lassen. Nach Dwyer, Blackford und Turner zeichnen sich die Pyloruskrebse ebenfalls häufiger durch normale Säuresekretion aus und nach Simer sind es die isolierten Carcinome des Antrums, bei denen die Salzsäuresekretion nicht sistiert. Auch Bertola hat beim Sitz des Neoplasmas am Pylorus bei nicht vorhandener Stenose gelegentlich normale Säurewerte gefunden.

Strauß machte darüber folgende Zusammenstellungen: In 59% der Fälle saß der Tumor am Pylorus selbst oder war präpylorisch im Begriff sich auf den Pylorus festzusetzen. Unter diesen befanden sich 15% mit freier Salzsäuresekretion, wobei es sich durchweg um Fälle handelte, bei denen das Carcinom sich bereits in vorgerücktem Stadium befand. Ähnliche Beobachtungen hat auch Rütimeyer mitgeteilt.

Die Meinung von Albu, daß beim Pyloruskrebs die freie Salzsäure in den Anfangsstadien in normaler oder gar überschüssiger Menge vorhanden ist, dann aber im Verlaufe der Krankheit allmählich oder rasch innerhalb weniger Monate oder Wochen absinkt, wird von Hurst und anderen Autoren nicht geteilt. Nach seinen Beobachtungen „gibt es keinen Fall, in welchem eine bei der Entdeckung des Magenkrebses vorhandene Magensäure im Verlauf der Krebsentwicklung verschwand". Auch Schütz hält nach seinen Beobachtungen die Ansicht von einem allmählichen Übergang von Hyper- bezw. Normacidität in Anacidität beim Pyloruscarcinom für „entschieden unrichtig". Bei seinem Untersuchungsmaterial wird in genau der Hälfte der Fälle der Sitz des Neoplasmas am Pylorus lokalisiert. Davon haben 68% einen anaciden Magensaft, während in 16% freie Salzsäure nachweisbar war.

Ich machte an dem Vergleichsmaterial aus unserer Klinik folgende Feststellung:

Von den insgesamt 145 Fällen von Magenkrebs waren 42,8% Carcinome des Pylorus bezw. des Antrumteiles. Davon wiesen 51,6% eine Säureinsuffizienz im Sinne der Anacidität und weitere 21% eine solche im Sinne der Subacidität auf. Bei 9,7% der Fälle war der Gehalt an Salzsäure im Mageninhalt normal und in 3,2% der Fälle vermehrt. Die restlichen 14,5% ließen sich wegen mangelhaften Angaben in den Krankengeschichten statistisch nicht verwerten. Bei den beiden oben erwähnten Fällen von Magenkrebs, die mit Hyperacidität einhergingen, war bei dem einen das Neoplasma roentgenologisch ebenfalls am Pylorus, bei dem anderen präpylorisch nachweisbar.

Verschiedentlich wird in der Literatur auch der Standpunkt vertreten, daß bei denjenigen Fällen von Magencarcinom, bei denen an-

fänglich freie Salzsäure nachweisbar war, das Carcinom sich auf dem Boden eines früheren Ulcus entwickelt hat. Darauf hat zuerst Thiersch, nachher Kruckenberg, Hammerschlag, Bökkelmann, Rosenheim und andere aufmerksam gemacht.

Die Möglichkeit, daß ein Ulcus ventriculi in ein bösartiges Carcinom des Magens entarten kann, hat zuerst Hauser in seiner klassischen Arbeit festgestellt. Die später von Payer, Kuttner, Wilson, Mac Carty, Konjetzny, Löhr, Stromeyer, Aschoff und Anschütz erfolgten Veröffentlichungen bestätigten diese Annahme.

Nach Konjetzny müssen die Ergebnisse der Untersuchungsresultate, die von den innern Medizinern, von den Chirurgen und von den Pathologen gefunden wurden, gesondert betrachtet werden, und zwar aus dem Grunde, weil die verschiedenen Angaben über die Frequenz der Ulcuscarcinome in ziemlich großen Grenzen schwanken.

Von den Internisten fanden Ewald in 25%, Häberlin in 7%, Hayem in 22%, Mathieu in 30%, Fenwick in 3%, Nordmann in 4%, Hoffmann in 4%, Clairmont in 15,4%, Creite in 16—25%, Brüning in 31%, Stich in 30%, Petren in 8,3%, Mayo Robson in 59%, W. Mayo in 60% und Graham in 54% ätiologische Beziehungen zwischen Ulcus und Magencarcinom.

Von den Pathologen wird die Ulcusätiologie des Magenkrebses bedeutend geringer angenommen. Sehen wir dabei von der Ansicht der älteren Pathologen ab, die für fast alle Magencarcinome eine Ulcusbasis annahmen (Zenker), so errechnet Hauser die Häufigkeit der auf der Basis eines chronischen Ulcus entstandenen Magenkrebses auf 5—6%. Borst fand ebenfalls 5,6%, schätzt aber deren Zahl heute nur noch auf etwa 2%. Die von Rosenheim angegebene Häufigkeit von 8% hält Lubarsch für zu hoch. Hansemann und Aschoff betrachten die krebsige Entartung eines Magengeschwürs ebenfalls als selten und Henke hält es sogar mehr für ein ausnahmsweises Geschehen.

Die Feststellungen, die an resezierten Fällen von Magencarcinom betreffs ihrer ätiologischen Beziehung zum Ulcus getroffen wurden, sind recht unterschiedlich. Borrmann fand unter 13, Petersen und Colmers unter 60 und Pförringer unter 10 malignen Tumoren des Magens kein Ulcuscarcinom, während Matti in 16,5%, Wilson und Mac Carly sogar in 71% der Fälle ein Ulcuscarcinom annehmen. Konjetzny hält nach seinem Untersuchungsmaterial die Ulcusätiologie des Magenkrebses in 1,6% und Bamberger in 2% der Fälle für berechtigt.

Die neuesten Untersuchungen über dieses Gebiet stammen von Anschütz, Chang, Newcomb, Finsterer, Bueermann, Mosto und Duni und anderen.

Anschütz stellte gemeinsam mit Wanke eine Statistik über 540 Fälle zusammen, bei denen wegen Ulcus ventriculi eine Gastroentero-

stomie angelegt wurde. Unter den 388 für diese Statistik verwertbaren Fällen, die aus drei Jahrzehnten stammen, ließen nur 1,3% eine sichere Deutung als Ulcuscarcinom zu. Nach Finsterer sind es 21% seines Resektionsmaterials. Mosto und Duni stellten 6,8% Ulcuscarcinome fest, und nach Chang steigt die Häufigkeit derselben nicht über 5%. Auch Bueermann fand neuerdings an der Mayo-Klinik die krebsige Entartung des Magengeschwürs in nur 0,52% und gibt zu, daß der Befund eines Ucuscarcinoms ein relativ seltener ist. Damit stimmen die Angaben dieser Klinik im Gegensatz zu ihren früher angegebenen Zahlen bis zu 60% mit den Befunden der deutschen Autoren überein. Im gleichen Sinne berichtet Moutier, der die Ulcusätiologie des Magencarcinoms ebenfalls recht selten beobachtete und vielmehr als häufigere Ursache der Krebsentstehung eine chronische Entzündung der Magenschleimhaut fand.

Die Gründe für die auffallend hohen Zahlenunterschiede von 1 bis 71%, die vor allen Dingen die Angaben der inneren Mediziner auszeichnen, sind in den teilweise unzureichenden Verfahren zu suchen, nach denen die Entscheidung Ulcuscarcinom gefällt wurde. Es ist unmöglich, nur auf klinischem Wege beim Magenkrebs mit Sicherheit die Häufigkeit der Ulcusgenese anzugeben. Anschütz fordert deshalb, daß nur diejenigen Fälle echte Ulcuscarcinome sind, bei denen das Carcinom mindestens zwei Jahre nach der Ulcusoperation aufgetreten ist. Wird die Karenzzeit von 2 Jahren nicht erreicht, so hat das Carcinom schon viel früher bestanden und steht in keiner Beziehung zu dem Magengeschwür. Die Diagnose Ulcuscarcinom ist makroskopisch allein auf keinen Fall zu stellen, sie muß vielmehr ergänzt werden durch eine genaue mikroskopische Untersuchung. Denn als eindeutiger Beweis für die krebsige Entartung eines Ulcus ventriculi ist folgender Nachweis erforderlich (Konjetzny):

1. Das fragliche Geschwür muß die Charakteristika des chronischen Magengeschwürs zeigen.
2. Die Geschwürsränder und der Geschwürsgrund dürfen nur eine partielle krebsige Infiltration aufweisen.
3. Der histologische Bau muß dem narbigen Boden entsprechen, auf dem das Carcinom entstanden ist. Das Ulcuscarcinom ist in der Regel ein derbes, skirrhöses, undifferenziertes Carcinom. Hochdifferenzierte Carcinome (Adenocarcinom, papilläres Carcinom) sprechen gegen ein Ulcuscarcinom.

Newcomb glaubt, daß die Ulcusätiologie des Magencarcinoms in allen den Fällen feststeht, wo die histologische Untersuchung eine Verschmelzung der Schleimhautmuscularis mit der Muskelschicht am Rande des Ulcus zeigt. Danach bestanden bei 3,75% der Ulcera maligne Veränderungen, und 13% der Krebse haben sich auf dem Boden eines

früheren Ulcus pepticum entwickelt. Oefner machte dagegen die Beobachtung, daß hauptsächlich die callösen Ulcera zur malignen Entartung neigen.

So besteht also heute unter den verschiedenen Autoren noch keine völlige Übereinstimmung über die Häufigkeit der Ulcusgenese des Magencarcinoms. Auch darüber, ob die peptischen oder die callösen Magengeschwüre häufiger krebsig degenerieren können, weichen die Meinungen voneinander ab. Nach den neueren Berichten in der Literatur steht aber fest, daß die von früheren Autoren und vor allen Dingen von amerikanischer Seite angegebene Frequenz von 60% und mehr zu hoch gegriffen ist und daß die Entstehung eines Krebses auf dem Boden eines chronischen Magengeschwürs ein seltenes Vorkommnis ist.

Die Krankenblätter der Carcinomkranken unserer Klinik lassen leider genaue Angaben über die Kombination von Ulcus und Carcinom betreffs ihrer Genese vermissen. Distefano glaube ich, wird diesem Problem damit am ehesten gerecht, wenn er in dem Geschwür einen locus minoris resistentiae sieht, welcher als auslösendes Moment für die Krebsentstehung nur dann in Frage kommt, wenn sein Zellverband konstitutionell für diese Krankheit prädisponiert ist.

Die oben erwähnte Behauptung einzelner Autoren, daß diejenigen Carcinomfälle, bei denen die Salzsäureproduktion im Magen im Verlaufe der Erkrankung nicht versiegt, Ulcuscarcinome seien, wird durch diese Feststellung nicht bestätigt; denn sicherlich kommt die freie Salzsäure im Mageninhalt Krebskranker viel häufiger vor, als ein Neoplasma auf dem Boden eines Ulcus ventriculi entstehen kann. Auch Riegel hat gezeigt, daß die Absonderung der freien Salzsäure sehr lange Zeit fortbestehen kann, ohne daß ein Ulcus zugrunde liegen muß. In diesem Sinne lauten auch die Beobachtungen von R. Schmidt, der darauf hinweist, daß das Persistieren der freien Salzsäure auch ohne Ulcusboden vorkommt und sich besonders bei örtlicher Beschränkung und Tiefenwachstum des Carcinoms findet.

Deshalb besitzt die Erklärung Richters über die Hypersekretion des Magens, in welchem dem malignen Tumor ein chronisches Geschwür vorausgegangen ist, nur noch theoretisches Interesse. Richter geht dabei von der Vorstellung aus, daß bei einem chronischen Geschwür die sensiblen Nervenfasern bloßgelegt sind und dadurch vom Mageninhalt mechanisch und chemisch stärker gereizt werden. Dieser stärkere Reiz wird reflektorisch auf die die Fundusdrüsen versorgenden Sekretionsnerven übertragen, wodurch die Belegzellen mehr Salzsäure abscheiden. Entwickelt sich dann später an der Stelle des Geschwürs ein Carcinom, so ist die direkte und vermehrte Reizeinwirkung entweder noch vorhanden oder die vorher erfolgte Überreizung der sensiblen und sekretorischen Nervenfasern hält noch eine Zeit lang an und bewirken so die verstärkte Säurebildung. Die Sekretionsstörung ist sonach „im besonderen auf eine erhöhte Irritation des zuständigen

Nervenapparates zurückzuführen und erlischt erst mit dem Aufhören des Irritationszustandes, der in einigen Fällen sogar bis ad exitum anhalten kann. Die Irritation kann aufhören infolge körperlicher Schwäche oder weil infolge der inzwischen eingetretenen Blutveränderung die Ernährung der Nerven eine mangelhafte geworden ist."

Zusammenfassung.

Von 145 Fällen von Magencarcinom aus der Münchner Medizinischen Universitäts-Poliklinik fand ich an Hand von 100 für die Aciditätsverhältnisse im Mageninhalt statistisch verwertbaren Fällen die Schüle sche Auffassung der differentialdiagnostischen Verwertbarkeit der Größe des Salzsäuredefizits zwischen Magencarcinom und anderen klinisch mit Anacidität einhergehenden Erkrankungen nicht bestätigt. Das Salzsäuredefizit ist gering und beträgt in der Mehrzahl der Fälle nicht über 20.

Der von fast allen Autoren vertretene Standpunkt, daß beim Magenkrebs Anacidität des Mageninhaltes vorherrscht, daß aber auch in einigen Fällen normale oder sogar gesteigerte Mengen Salzsäure im Magen abgeschieden werden, besteht zu Recht. Ich fand nach dem Beobachtungsmaterial unserer Klinik beim Magencarcinom ebenfalls in 76% Anacidität, in 15% Subacidität, in 7% Normacidität und in 2% Hyperacidität.

Die Ursache der im Sinne einer Säureinsuffizienz bestehenden Sekretionsanomalie beim Magenkrebs hat man in vielen Theorien zu ergründen versucht. Die meisten Anhänger hat die Theorie gefunden, die das Schwinden der Salzsäure auf Grund einer der Krankheit primär vorausgehenden oder ihr sekundär folgenden Gastritis annimmt. Dabei spielt aber auch eine konstitutionelle Organminderwertigkeit eine nicht zu unterschätzende Rolle.

Für die Entstehung eines Krebstumors ist eine ererbte Anlage notwendige Voraussetzung. Zur endgültigen Manifestation desselben sind aber noch andere exogen bezw. endogen bedingte krankheitsauslösende Umweltfaktoren erforderlich. Auf letztere kann die Konstitution des betreffenden Individuums entscheidenden Einfluß ausüben. Eine Beziehung des Carcinoms zu den verschiedenen Rassen läßt sich mit wissenschaftlicher Sicherheit bis heute noch nicht nachweisen.

Die Ansicht von einer stetigen Zunahme des Magenkrebses wird an Hand des eigenen Beobachtungsmaterials nicht bestätigt. Danach findet sich das Magencarcinom in 0,53% unter den Gesamterkrankungen eines poliklinischen Materials.

Obgleich nach unseren Beobachtungen die Männer zu 65,5% und die Frauen nur zu 34,5% bei den Kranken mit Carcinoma ventriculi beteiligt waren, kann man nicht ohne weiteres auf eine erhöhte Disposition des männlichen Geschlechtes zum Magenkrebs schließen. Dagegen ließ sich nachweisen, daß die Manifestation der malignen Tumoren bei den Frauen etwas früher und zwar hauptsächlich zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr eintritt als bei den Männern, deren Prädilektionsalter für den Krebs eher zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr liegt.

In der Literatur wird verschiedentlich die Meinung vertreten, daß Pyloruskrebse häufig keine Sekretionsanomalie im Sinne einer Säureinsuffizienz zeigen. Die zwei an unserer Klinik beobachteten Fälle mit Peracidität im Magensaft waren auch Pylorus- bezw. Antrumcarcinome.

Der oft vertretene Standpunkt, daß Ulcuscarcinome eine normale oder überschüssige Salzsäureproduktion bedingen, muß auf Grund der recht fragwürdigen ätiologischen Beziehung des Ca ventriculi zum Magengeschwür abgelehnt werden.

Herrn Professor Dr. H. Kürten bin ich für die Überlassung des Themas und seine wertvollen Ratschläge bei der Ausführung der Arbeit, sowie für die liebenswürdige Übernahme des Referates zu besonderem Dank verpflichtet.

Schrifttum.

Afifi, M. A., Cancer campaign in Egypt. Ref. vor d. 4. internat. Radiologen-Kongr. Zürich 1934, Kongreßber. 3, S. 49.

Albu, Zur Frühdiagnose des Magencarcinom. Dtsch. med. Wochenschr. 1906.

Altschul, Beitrag zur Chirurgie des Magencarcinoms. Bericht über 612 in der Zeit von 1895—1911 beobachtete Fälle. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Chir. u. ihre Grenzgeb. 1913, Bd. 2, S. 373.

Ansc/hütz u. Wanke, Über das Ulcuscarcinom und das Carcinom im Ulcusmagen. Ref. Kongr.-Zbl. f. d. ges. inn. Med. u. ihre Grenzgeb., Bd. 65, S. 426.

Apperly, Magenacidität und ihre Bedeutung. Ref. Kongr.-Zbl. f. d. ges. inn. Med. u. ihre Grenzgeb. Bd. 84, S. 409.

Bauer, J., Krebs und Vererbung, Wien. klin. Wschr. 1931, Nr. 44, S. 129.

Bertola, Über die Bewertung des Salzsäuregehaltes des Magensaftes als diagnostisches Kriterium bei Tumoren der Bauchorgane. Ref. Kongr.-Zbl. f. d. ges. inn. Med. u. ihre Grenzgeb., Bd. 86, S. 80

Bickel, Experimentelle Untersuchungen über die Magensekretion des Menschen. Dtsch. med. Wschr. 1906, Nr. 33.

Boas, Dtsch. med. Wschr. 1892.

Boecke/lmann, Untersuchungen zur pathologischen Anatomie des menschlichen Magens in Fällen von Ulcus und Carcinom usw. Ztschr. f. klin. Med., Bd. 44.

Borst, M., Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.

Broca, P., Traité des tumeurs. Bd. 1, S. 149—164.

Bryan u. Fri/edenwald, Über die Gegenwart freier Salzsäure im Mageninhalt bei Magencarcinom. Ref. Zentralorgan f. d. ges. Chir. und ihre Grenzgeb., Bd. 30, S. 407.

Bueermann, Eine klinische und pathologische Studie über das carcinomatöse Magengeschwür. Ref. Zentralorgan f. d. ges. Chir. u. ihre Grenzgeb., Bd. 56, S. 738.

Chang, Das Auftreten von bösartiger Entartung beim Magengeschwür. Ref. Ztschr. f. Krebsforschung, Bd. 45, S. 66.

Comfort u. Vanzant, Säurewerte beim Magencarcinom. Ref. Zentralorgan f. d. ges. Chir. u. ihre Grenzgeb., Bd. 71, S. 532.

Cortes Llado, Über die Frühdiagnose des Magencarcinom. Ref. Zentralorgan f. d. ges. Chir. u. ihre Grenzgeb., Bd. 32, S. 40.

Davies u. T. G. Illtyd James, Eine Untersuchung der Magensekretion bei 100 normalen Personen über 60 Jahre. Ref. Kongr.-Zbl. f. d. ges. inn. Med. u. ihre Grenzgeb., Bd. 60, S. 527.
Delore u. Blanc-Champagnac, Positiver und negativer Wert der Achlorhydrie für Magenulcus und Magenkrebs. Ref. Monatsschr. f. Krebsbekämpfung. 1. Jahrg. 1933, S. 227.
Distefano, Der Krebs auf dem Boden des Magengeschwürs. Ref. Ztschr. f. Krebsforschung, Bd. 45, S. 278.
Dwyer, Blackford u. Turner, Magenkrebs: Klinische und roentgenologische Studie über 100 Fälle. Ref. Kongr.-Zbl. f. d. ges. inn. Med. u. ihre Grenzgeb., Bd. 56, S. 488.
Eichhornst, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.
Eisele, Über das Vorkommen freier Salzsäure bei Magencarcinom. Inaug.-Diss. Würzburg 1927.
Emerson, Der Einfluß des Carcinoms auf die gastrischen Verdauungsvorgänge. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1902, Bd. 72, S. 415.
Ewald, Über das Vorkommen freier Salzsäure bei Carcinom des Magens. Berliner klin. Wschr. 1885, Nr. 9.
— Klinik der Verdauungskrankheiten.
Faber, Beziehung der Anaemie zur Achylie und chronischen Gastritis. Berliner klin. Wschr. 1913, S. 1733.
Fasching, Krebs und Blutdruck. Monatsschr. f. Krebsbekämpfung 1937, H. 7.
Finsterer, Der Geschwürkrebs des Magens. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chir. u. ihre Grenzgeb., Bd. 69, S. 121.
Fischer, Zur Kenntnis des carcinomatösen Mageninhaltes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1908, Bd. 93, S. 98.
Gregori, Die operative Prüfung der Diagnose von gastro-duodenalem Ulcus und Carcinom. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chir. u. ihre Grenzgeb., Bd. 48, S. 59.
Grund, Über das festgebundene Chlor im Magensaft, speziell bei Magencarcinom Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 109.
Hammerschlag, Untersuchungen über das Magencarcinom. Arch. f. Verdauungskrankh. 1896, Bd. 2.
— Wien. klin. Rundschau 1895, Nr. 23—26.
— Internat. klin. Rundschau 1894, Nr. 39.
Hartmann, Über Vorkommen von freier Salzsäure in Fällen von Magenkrebs. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chir. u. ihre Grenzgeb., Bd. 19, S. 238.
Hauser, Das chronische Magengeschwür. 1883.
Honigmann u. v. Noorden, Über das Verhalten der Salzsäure im Carcinommagen. Ztschr. f. klin. Med. 1888, Bd. 13.
Hurst, Die klinische Bedeutung der Achlorhydrie. Vortr. auf d. 102. Kongr. d. Brit. Med. Ges. in Bourmemouth. Ref. Monatsschr. f. Krebsbekämpf. 2. Jahrg. 1934, S. 316.

Janowsky, Der heutige Stand der Diagnostik des Magenkrebses. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chir. u. ihre Grenzgeb., Bd. 39, S. 811.

Katsch, Normale und veränderte Tätigkeit des Magens. Handbuch der inneren Medizin. 3. Bd., I. Teil.

Kelling, Statistisches über Salzsäuremangel im Magen. Arch. f. Verdauungskrankh. 1909.

Konjetzny, Über die Beziehungen der chronischen Gastritis mit ihren Folgeerscheinungen und des chronischen Magenulcus zur Entwicklung des Magenkrebses. Habilitationsschrift, Beitrag z. klin. Chir., Bd. 85, 2. Heft, S. 455.

— Der jetzige Stand der Lehre von den Beziehungen des Magencarcinoms zum Magengeschwür. Dtsch. med. Wschr. Jahrg. 46, Nr. 11, S. 285.

Kraus-Brugsch, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. 5. Bd.

Kruckenberg, Über die diagnostische Bedeutung des Salzsäurenachweises bei Magenkrebs. Dtsch. med. Wschr 1888, Nr. 47.

Langwill, Das Magencarcinom, eine Studie auf Grund von 200 Fällen. Ref. Zbl. f. d. ges. Chir. u. ihre Grenzgeb., Bd. 2, S. 641.

Lindemann, Zur Bakteriologie des Magens und des Darmes. Int. B. Ernährst. 1910, I. Heft 4, S. 506.

Lloyd, Magenkrebs, eine Analyse von 50 Fällen. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chir. u. ihre Grenzgeb. Bd. 34, S. 162.

Macčhioro, Die Histaminprobe als diagnostisches Hilfsmittel für die Erkennung des Magenkrebses. Ref. Ztschr. f. Krebsforsch. Bd. 43, S. 108.

Martius, Konstitution und Vererbung, Berlin, Julius Springer 1914.

Matti, Beitrag zur Kenntnis des Magencarcinoms. Untersuchungen über die Ursachen des veränderten Chemismus bei Fällen von Magenkrebs. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1910, Nr. 104, S. 425.

Minnes u. Geschickter, Einige klinische Merkmale des Magenkrebses. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chir. u. ihre Grenzgeb. Bd. 81, S. 702.

Mitrea, Das Magencarcinom. Ref. Zentralorgan f. d. ges. Chir. u. ihre Grenzgeb. Bd. 49, S. 842.

Mosto u. Duni, Chronische krebsig entartete Magenulcera. Ref. Zentralorgan f. d. ges. Chir. u. ihre Grenzgeb. Bd. 54, S. 450.

Moutier, Die präcanceröse Gastritis. Ref. Ztschr. f. Krebsforschung. Bd. 45, S. 66.

Newcomb, Die Beziehungen zwischen peptischem Ulcus und Magenkrebs. Ref. Monatsschr. f. Krebsbekämpfung. 1. Jahrg. 1933, S. 228.

Oefner, Das Ulcus carcinomatosum in der Praxis. Ref. Zentralorgan f. d. ges. Chir. u. ihre Grenzgeb. Bd. 72, S. 698.

Opitz, Welche Vorstellungen sind heute über Entstehung und Heilbarkeit des Krebses erlaubt? Münch. med. Wschr. 1924.

Pittard, Le cancer et les races humaines. Ref. vor d. internat. Krebskongr. in Madrid 1933. Kongr.-Ber. 3, S. 185.

Reißner, Warum fehlt beim Magenkrebs die freie Salzsäure? Verh. d. 10. Kongr. f. inn. Med. 1901, S. 310.

— Über das Verhalten des Chlors im Magen und die Ursache des Salzsäuremangels beim Magenkrebs. Klin. Med. Bd. 44, 1902.

Riegel, Zur diagnostischen Verwertung des Magensaftes. Berliner klin. Wschr. 1885, Nr. 9 u. 12.

Richter, Über Salzsäureabsonderung bei Magencarcinom. Arch. f. Verdauungskrankh. 1899, Bd. 5.

Rosemann, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142.

Rosenheim, Zur Kenntnis des mit Carcinom komplizierten Magengeschwürs. Ztschr. f. klin. Med. 1890, Bd. 17.

Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. Bd. 1.

Schinz u. Buschke, Krebs und Vererbung. Verlag G. Thieme, Leipzig 1935.

Schinz u. Senti, Krebssterblichkeit in Zürich. Strahlentherapie 1933, Bd. 48, S. 51.

Schneider, Untersuchungen über die Salzsäuresekretion und Resorptionstüchtigkeit der Magenschleimhaut bei den verschiedenen Magenkrankheiten. Virchows Arch. 1897, Bd. 148.

Schüle, Beiträge zur Diagnostik des Magencarcinoms. Münch. med. Wschr. 1894, Nr. 38, S. 737.

Schütz, Klinische Erfahrungen über Magencarcinom. Wien. med. Wschr. 1908, Nr. 7 u. 8.

Seidelin, Untersuchungen des Mageninhaltes bei älteren Individuen. Berliner klin. Wschr. 1904, Nr. 36, S. 945.

Simer, Zur Frühdiagnose des Magenkrebses. Ref. Zentralorgan f. d. ges. Chir. u. ihre Grenzgebiete. Bd. 67, S. 522.

Strauß, Zur Diagnose des Magencarcinoms unter besonderer Berücksichtigung der Sekretionsbefunde. Berliner klin. Wschr. 1920, S. 251.

Strümpell-Seyfarth, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. 1. Bd.

Thiersch, Über die Anwesenheit freier Salzsäure im Magensaft bei beginnendem Magencarcinom. Münch. med. Wschr. 1886, Nr. 13.

Unverfehrt, Über den Salzsäuregehalt des Magensaftes bei Carcinom und Ulcus Inaug.-Diss. Bonn 1891.

von den Velden, Über Vorkommen und Mangel der freien Salzsäure im Magensaft bei Gastrektasie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1879.

Lebenslauf.

Am 27. Dezember 1913 wurde ich als Sohn des Spielwarenfabrikanten Franz Schilling und dessen Ehefrau Lilli, geb. Heubach, in Sonneberg/Thür. geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in meinem Heimatort erhielt ich meine weitere Schulbildung an der Oberrealschule daselbst, die ich im Jahre 1933 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Mein medizinisches Studium begann ich im Sommersemester 1933 an der Universität Würzburg. Dort verbrachte ich 3 Semester und legte am Ende des Sommerhalbjahres 1934 den naturwissenschaftlichen Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung ab. Im Wintersemester 1934/35 immatrikulierte ich mich an der Universität München und bestand hier am Ende des Winterhalbjahres 1935/36 den zweiten Teil des Physikums. In den folgenden Semestern studierte ich ebenfalls in München mit Ausnahme des Sommersemesters 1937, wo ich für ein Halbjahr an der Universität Kiel eingeschrieben war. Mein medizinisches Staatsexamen legte ich im Frühjahr 1939 an der Universität München ab.